

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Anatomía



TESIS DOCTORAL

**Morfogénesis de las vías biliares extrahepáticas en
especímenes humanas comprendidas entre 4,5 mm. y 9 mm**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Antonio Fernández Fernández de Santos

Madrid, 2015

Antonio Fernández Fernández de Santos

TP
1982
06/1



X-53-003514-5

MORFOGENESIS DE LAS VIAS BILIARES EXTRAHEPATICAS
EN ESPECIMENES HUMANOS COMPRENDIDOS ENTRE 4,5mm, Y 9mm.

Departamento de Anatomía
Facultad de Medicina
Universidad Complutense de Madrid
1982



BIBLIOTECA

Colección Tesis Doctorales nº 64/82

© Antonio Fernández Fernández de Santos
Edita e imprime la Editorial de la Universidad
Complutense de Madrid. Servicio de Reprografía
Noviciado, 3 Madrid-8
Madrid, 1981
Xerox 9200 XB 480
Depósito Legal: M-36684-1981



Universidad Complutense
Facultad de Medicina

CÁTEDRA DE ANATOMÍA

PROF. J. JIMÉNEZ COLLADO
CATEDRÁTICO

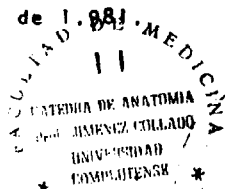
-1-

D. JUAN JIMÉNEZ COLLADO, CATEDRÁTICO NUMERARIO
DE ANATOMÍA HUMANA DESCRIPTIVA Y TOPOGRÁFICA
CON SUS TÉCNICAS DE LA FACULTAD DE MEDICINA -
DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.

C E R T I F I C A :

Que los trabajos efectuados
en la elaboración del Trabajo de Investigación
realizado por el Licenciado D. ANTONIO FERNAN-
DEZ FERNÁNDEZ DE SANTOS; base para su Tesis -
Doctoral, titulada : "Morfogenesis de las Vías
Biliares Extrahepáticas en especímenes humanos
comprendidos entre 4,5 y 9 mm.", han sido rea-
lizados bajo mi dirección, empleándose para -
ello el material perteneciente a la Cátedra II
de Anatomía de esta Facultad, así como los La-
boratorios de Investigación adscritos a la mis-
ma, durante los años 1.978 y 1.981.

Y para que conste y surta los
efectos oportunos, firmo el presente en Madrid,
a 27 de Abril de 1.981.



Fdo: ^{PROF.} Juan Jiménez Collado.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
Facultad de Medicina
Departamento de Anatomía, 1.ª Cátedra
Ciudad Universitaria (Madrid)

- 11 -

PROFESOR A.J. Puerta Fonollá
Prof. Agregado de Anatomía

D. ANTONIO JAVIER PUERTA FONOLLÁ PROFESOR AGREGA
DO DE ANATOMÍA DESCRIPTIVA Y TOPOGRAFICA CON SUS
TECNICAS ANATOMICAS DE LA FACULTAD DE MEDICINA
DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.

C E R T I F I C A:

Que el trabajo de Investigación base de
la Tesis Doctoral que lleva por título "MORFOGE
NESIS DE LAS VIAS BILIARES EXTRAHEPATICAS EN ES
PECIMENES HUMANOS COMPRENDIDOS ENTRE 4,5 mm. y
9 mm." ha sido realizado por Don Antonio Fernan
dez y Fernandez Santos bajo mi dirección utili
zando para ello los laboratorios de Embriología
de este Departamento durante los años 1.978-
1.979, 1.980 y 1.981.

Con la debida antelación se puso en co
nocimiento del Ilmo. Sr. Decano que dicho tra
bajo se destinaba al fin señalado.

Para que conste firmo el presente carti
ficado en Madrid, a 27 de Abril de 1.981

UNIVERSIDAD COMPLUTENS
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE ANATOMIA 1.ª CATED
CIUDAD UNIVERSITARIA - MADRID
Fdo: A.J. Puerta Fonollá
Profesor Agregado PUERTA FONOL

- III -

D.E.D.I.C.A.T.O.R.I.A.

"

- IV -

A mis padres, de quienes tanto aprendí.
A mi mujer, Ana, gracias a su estímulo
esta Tesis pudo llegar a final.
A mis hijos, Ana y Antonio.

- V -

FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

CATEDRA II DE ANATOMIA
Prof. J. JIMENEZ COLLADO

"MORFOGENESIS DE LAS VIAS BILIARES EXTRAHEPATI-
CAS EN SPECIMENES HUMANOS COMPRENDIDOS ENTRE 4,5 y 9 mm."

Trabajo de investigación para optar al grado de:
DOCTOR.

Presentado por el Licenciado:

D. ANTONIO FERNANDEZ FERNANDEZ DE SANTOS.

I N D I C E

- DEDICATORIA	III
- TITULO.....	V
- AGRADECIMIENTO.....	VII
- JUSTIFICACION.....	IX
- INTRODUCCION.....	I
- MATERIAL Y METODOS.....	17
- DESCRIPCION DE LAS OBSERVACIONES..	20
- DISCUSION.....	127
- CONCLUSIONES.....	139
- SIGNATURA DE LA ICONOGRAFIA.....	142
- BIBLIOGRAFIA.....	145

- VII -

A G R A D E C I M I E N T O

”

Es Capítulo natural e indispensable en toda Tesis Doctoral, el agradecer a aquellos que nos guiaron y con nosotros trabajaron en la realización de este trabajo de Investigación. Es difícil expresar los sentimientos en unas cortas líneas, y más aún en este caso, cuando estos sentimientos son sinceros - y los quisieramos expresar en toda su magnitud.

Sean los primeros para el Prof. Jiménez Collado, Director de esta Tesis. Gracias D. Juan; por su siempre sabia dirección, por su paciencia e interés, y por la ilusión que ha --- puesto Vd. en la realización de este trabajo. Sin su ayuda no hubiesemos llegado a escribir este capítulo.

En segundo lugar, nuestra más sincera gratitud al Prof. Agregado Dr. Puerta Fonollá, Codirector de esta Tesis. Gracias Javier, por tu ayuda desinteresada en tantos y tantos momentos, siempre estuviste dispuesto a dedicarnos el tiempo que fuera necesario. Además nos imbuiste estímulo, cuando el desánimo - aparecía.

A nuestro maestro el Dr. Zaforas, nos animó en todo momento y nos inculcó el interés por la Cirugía de las Vías Biliares.

Al entonces Alumno Interno del Servicio de Cirugía del Gran Hospital, hoy Licenciado, Francisco López Gracia Sanz, por la ayuda inestimable y desinteresada que nos prestó en la traducción de los trabajos extranjeros.

A nuestros compañeros del Servicio de Cirugía del Gran Hospital, en especial a Miguel Maestu, que tantas veces nos - alentó, y en no menos ocasiones nos suplió en el quehacer diario para no restar tiempo a nuestro trabajo.

A la Srta. Ana Alvarez, que con tanta pericia, mecanografió los originales.

En fin, a todos aquellos que de una u otra forma nos ayudaron.

A todos, muchas gracias.

- IX -

J_U_S_T_I_F_I_C_A_C_I_O_N

..

- X -

Donde existe amor por la
humanidad, existe también -
amor por el arte de la Medi-
cina.

HIPOCRATES.

Es condición indispensable para la realización de toda Tesis Doctoral, el abordaje de un trabajo de Investigación, personal e inédito, en dependencia con nuestros conocimientos específicos, dedicación ó línea de trabajo.

Ya en mi época de estudiante con una vocación decidida por la Cirugía y al tener los primeros contactos con esta -rama de la Medicina, concebí la gran importancia que tiene - el conocimiento de las estructuras sobre las que trabajamos y más aún conocer sus variantes.

Posteriormente, una vez terminado el periodo de Licenciatura y comenzar mi formación quirúrgica, al trabajar en - un Servicio de Cirugía General donde la mayor incidencia de - enfermos presentaban Patología Digestiva, y dentro de esta - parcela de la Cirugía, darse en él una especial importancia a la Cirugía Biliar, tuve oportunidad de comprobar al lado - de mi maestro el Dr. Zaforas, la incidencia no despreciable de malformaciones y variantes congénitas de esta interesante parcela del cuerpo humano.

Siguiendo a GRAY, 1975, las anomalías congénitas de los conductos biliares extrahepáticos y de la Vesícula Biliar -- arrojan un porcentaje global de un 8,25% incluidos en esta - cifra tanto los hallazgos quirúrgicos como necrópsicos, cono- cidos hasta el momento actual. No se incluyen aquellas mal- formaciones que bien por su gran frecuencia o rareza son di- ficiles de reflejar en un dato numérico. Entre las primeras tenemos las variaciones de los Conductos Biliares y las ang- malías del Conducto Cístico; entre las segundas, se encuentran

la duplicación del Conducto Hepático Común, las ectopías de Colédoco (publicadas 12 en el siglo XVIII, 4 en el XIX y 8 por Boyden en el presente siglo), duplicación de Colédoco - y las anomalías de la Vesícula Biliar. La mayoría de estas anomalías ocurren entre la 4ª y 6ª semanas del desarrollo.

Aunque bien es verdad que las malformaciones congénitas propiamente dichas, responsables de patología biliar son mucho menos frecuentes que el número total de malformaciones conocidas en la actualidad, no es menos importante tener un conocimiento causal exacto de ellas, ya que aunque un numeroso grupo de las mismas son fisiológicamente compatibles con la vida y pueden dar origen a dificultades operatorias si pasan inadvertidas en una fase posterior de la vida cuando se requiera una intervención quirúrgica.

La Vía Biliar extrahepática como anteriormente hemos mencionado, es asiento frecuente de malformaciones congénitas, que tiene su origen en los primeros estadios de la vida intrauterina. No es mi intención estudiar el origen de estas variantes, sino la normogénesis de la Vía Biliar extrahepática, para así comprender y justificar toda variante a la Norma.

Esta idea le fué planteada al Profesor Jiménez Collado que la aceptó con entusiasmo. Tanto él, como el Profesor Agregado Dr. Puerta Fonollá, pusieron a mi disposición la Embrioteca de la Cátedra II de Anatomía, considerada como una de las mejores y más completas, así como los medios y técnicas necesarias para tal fin.

Debido a la enorme vocación docente y una gran dosis de paciencia y comprensión derrochada conmigo por el Profesor -- Jiménez Collado, me fuí iniciando en el mundo apasionante de la investigación morfogénética, fruto de ella, es este trabajo de investigación, base de nuestra Tesis Doctoral.

El desarrollo de la Vía Biliar extrahepática es un tema poco estudiado, por tanto el horizonte que nos presente es interesante y prometedor. No pretendo abarcarlo en su totalidad

- XII -

por lo que inicio un camino que pienso será continuado por otros. Si mi modesta aportación a esta región anatómica sirve para facilitar aunque solo sea en parte la labor diaria de los cirujanos, me sentiría muy satisfecho.

- 1 -

I N T R O D U C C I O N

"

El Hígado presente en todos los vertebrados, se desarrolla como un crecimiento ventral del endodermo en la región portal intestinal anterior. Está formado por láminas celulares anchas conectadas entre sí, esta disposición ha sido denominada "muralium" por algunos autores.

El esbozo hepático en la especie humana, se ha descrito clásicamente como precoz y único, apareciendo a mitad de la 3ª semana del desarrollo, 18 días, en embriones de 7 somitos.

LE DOUARIN, 1960-1964, estudió los mecanismos inductivos que intervienen durante la diferenciación precoz de las células hepáticas en embriones de pollo y rata. Su estudio se dividió en tres apartados:

a) Distribución de las proteínas histogenéticas hepáticas en estadios que preceden a la aparición del primer primordio hepático.

b) Función de las diferentes regiones del área hepática presuntiva durante el periodo histogenético.

c) Mecanismos inductivos que conducen a la transformación del endodermo no diferenciado en endodermo hepático.

Seguendo esta línea de investigación aparecen dos interesantes interrogantes: ¿Ejerce el mesénquima hepático una acción morfogenética sobre el endodermo? Y de ser así, ¿Es esta acción específica?

En embriones de pollo de 20-22 somitos, el esbozo hepático primario aparece en el ángulo formado por la reflexión del endodermo portal a nivel del intestino anterior, estando constituido por células epiteliales aún no diferenciadas en hepatocitos. Si el primordio endodérmico se separa mediante aplicación de tripsina del mesénquima subyacente, no puede manifestar sus potencias hepatogénicas cuando se cultiva "in vitro" o se injerta en celoma de embriones receptores. Aislado "in vitro" el esbozo endodérmico y aislado de su mesénquima, degenera rápidamente; asimismo si se

injerta en celoma de un embrión huésped, pierde su aspecto epitelial y da lugar a pequeñas masas de células indiferenciadas.

En cambio si se asocia a mesénquima hepático, el esbozo endodérmico se diferencia en cordones celulares típicos hepáticos. Esta asociación de ambos tejidos, esbozo endodérmico y mesénquima hepático, se puede realizar in ovo o in vitro. Si el esbozo endodérmico aislado es injertado en área mesenquimal hepática prospectiva, por detrás de una membrana porosa, no solo se diferencia en cordones hepáticos sino que invade el mesénquima hepático del embrión. En este caso, el tejido hepático está formado a partir de un origen mixto; el parénquima hepático procede del endodermo injertado, mientras que la porción mesenquimal lo es a partir del embrión huésped. El mesénquima hepático aislado, puede ser transplantado de un embrión de 5 días a un medio de cultivo semi-sólido, y asociado con el endodermo de embriones de los estadios de 20-22 somitos. El resultado es la diferenciación y desarrollo de un lóbulo de tejido hepático. Por tanto, el mesénquima hepático ejerce una acción morfogenética sobre las células endodérmicas del esbozo hepático, que a su vez se hacen capaces de proliferar y diferenciarse en hepatocitos.

La asociación de esbozos endodérmicos con diferentes mesénquimas heterólogos ha demostrado que la acción morfogenética ejercida por el mesénquima hepático no es específica, pues mesénquimas de otras áreas embrionarias permiten el normal desarrollo del endodermo. Ahora bien, únicamente aquellos mesénquimas que son del mismo origen embrionario que el mesénquima hepático, esto es, mesentérico y peritoneal, permiten que los esbozos endodérmicos se desarrollen y se diferencien, según un patrón normogenético, por ello y en cultivos "in vitro", la diferenciación típica se obtiene con la presencia de mesénquima hepático homólogo. Los restantes mesénquimas, cefálico, somítico y meso

néfrítico, permiten la supervivencia del endodermo hepático, pero no su diferenciación. Así mismo, la acción morfogenética del mesénquima hepático no puede inducir a otros tipos de endodermo a diferenciarse en hepatocitos, solamente el endodermo hepático responde al estímulo de su mesénquima.

Estudios recientes de LE DOUARIN, 1963-1964, han demostrado que la determinación o diferenciación del endodermo hepático se realiza en el estadio de 4-5 somitos, y se debe a la acción inductora del mesodermo del área cardíaca. En estadios de tres somitos el endomesodermo del área cardíaca se diferencia a veces en tejido hepático cuando se trasplanta a corioalantoides y si es injertado en área presuntiva de mesénquima hepático, la frecuencia en la diferenciación hepática aumenta. Sin embargo, el endodermo hepático separado del mesénquima por medio de tripsina e injertado en área prospectiva de mesénquima hepático, no se diferencia en hepatoblastos.

Este proceso inductor-reactor, se mantiene hasta el estadio de cuatro somitos, por lo que es evidente que el endodermo no está aún determinado, será área endodérmica o "endodermo pre-hepático". A partir del estadio de cinco somitos la situación cambia, el mesodermo del área cardíaca ha inducido al endodermo hepático, que ahora puede interaccionar con el mesénquima para producir cordones hepáticos.

Se pueden pues distinguir dos fases fundamentales durante la diferenciación hepática:

- 1.- El endodermo pre-hepático está inducido por el mesodermo del área hepatocardiaca.
- 2.- A causa de un estímulo inductivo posterior se hace capaz de reaccionar por la acción morfogenética del mesénquima hepático.

Durante el periodo que va desde los estadios presomíticos a la aparición del esbozo hepático primario, hay importantes cambios en la distribución y en el grado de determina-

ción de las tres categorías celulares que participan en la diferenciación hepática: el inductor primario (mesodermo del área hepatocardiaca), inductor secundario (mesénquima hepático) y finalmente endodermo hepático.

En el periodo organogenético inicial, las potencial o mejor áreas precardiacas formadoras por un lado y el mesénquima hepático por otro, no se encuentran aún en el área cardio-hepática. Entre el estadio de prolongación cefálica y el de 5 somitos, emigra una parte del mesodermo esplácnico en dirección rostral hacia el pliegue endodérmico anterior; de este modo, las dos áreas presuntivas cardiacas se unen ventralmente en relación a la faringe embrionaria. Durante este periodo, las áreas endodérmicas laterales, correspondientes al endodermo prehepático se encuentran situadas ventralmente en el pliegue cardíaco.

En el estadio de 5-6 somitos, las áreas hepáticas endodérmicas y el mesodermo precardiaco se localizan en el pliegue cardíaco. El área presuntiva de mesénquima hepático se encuentra menos determinada, por lo que la separación del mesodermo cardíaco y el mesénquima hepático ocurre durante la emigración del mesénquima precardiaco. En esta fase únicamente el endodermo hepático que esta ya incorporado al pliegue cardíaco ha recibido y reaccionado previa inducción primaria, mientras que el endodermo prehepático de las áreas posterolaterales está aún sin determinar.

La incorporación del endodermo hepático presuntivo al suelo del intestino anterior continua de tal forma que cuando el proceso se ha completado: El espacio portal correspondiente a intestino anterior, contiene endodermo hepático y parte de mesénquima hepático; el resto del mesénquima se extiende lateral y posteriormente para alcanzar el nivel del 15 somito.

..

De las dos inducciones sucesivas que ocurren durante la diferenciación del endodermo hepático, parece que la inducción primaria es específica, y ha de ser solamente ejer-

cida entre mesodermo del área cardíaca y endodermo prehepático. Sin embargo, aunque este primer proceso es necesario para un desarrollo ulterior, no es suficiente, por que en esta fase el endodermo hepático es aún incapaz de autodiferenciarse, siendo por ello necesario un segundo estímulo inductivo, realizado ahora por el mesénquima hepático.

La segunda ola inductiva es menos específica, ya que mesénquimas heterólogos pueden reemplazar al correspondiente al del esbozo. Por ello, la influencia inductiva del mesénquima sobre el epitelio, es seguida por una reacción inversa de los cordones epiteliales hepáticos sobre el mesénquima; el resultado de esta interacción es la formación por las células mesenquimales del endotelio de los sinusoides hepáticos.

En embriones de 19 somitos, 25 días de incubación, el esbozo hepático está representado por un divertículo endodérmico en la convexidad de la futura asa duodenal, que posee forma de "T" en los cortes transversales. Su orientación es ventral y craneal en el espesor del mesénquima del septum transversum, estando invadido por el plexo formado por las venas vitelinas y umbilicales.

En el estadio de 23 a 25 somitos, el divertículo hepático crece rápidamente, apareciendo una proliferación de células endodérmicas que hacen relieve en la superficie ventrocaudal, en el nivel en que el divertículo se divide en una porción mayor craneal, que constituye la parte hepática y una de menor tamaño caudal, que constituye la porción cística.

La porción cística da lugar a la Vesícula Biliar y Cística; en cambio, la parte hepática crece en sentido craneal y formará la porción parenquimatosa del Hígado propiamente dicho, así como los conductos intrahepáticos y hepáticos derecho e izquierdo. El área de la porción hepática contigua a la cística, se transforma en Conducto Hepático Común.

La porción hepática da lugar a proliferaciones de célu-

las endodérmicas que constituyen cordones hepáticos sólidos que penetran en el Septum Transversum. Estos cordones, se anastomosan alrededor de pequeños grupos de células mesenquimales del Septum Transversum a las que incluso aíslan, para así formar vesículas e islotes sanguíneos. Conforme crecen los cordones hepáticos y se anastomosan, las vesículas aisladas que contienen células sanguíneas en su interior confluyen, constituyendo conductos continuos, que posteriormente se transforman en pequeños vasos sanguíneos. Simultáneo a este proceso, los vasos vitelinos y umbilicales se anastomosan y desarrollan con los pequeños vasos del Septum Transversum; a medida que los cordones hepáticos anastomosados y los vasos interlobulillares crecen lateralmente, los vasos umbilicales y vitelinos se incorporan y confluyen conjuntamente con los pequeños vasos interlobulillares. De este modo, los sinusoides hepáticos se desarrollan primeramente "in situ" y no por fragmentación de los grandes vasos en otros más pequeños, MINOT, 1900.

Los grandes vasos del Hígado pueden ser visualizados hacia el 32 día, embriones de 5 mm., estos vasos están constituidos por las venas umbilicales derecha e izquierda, el seno porta transversal y la porción hepática de la vena cava inferior. En embriones de 6 mm. se forma un grueso tronco venoso en el sistema de los sinusoides que transporta la sangre directamente de la vena umbilical a la cava, es el conducto venoso, que se atrofia después del nacimiento para dar lugar al ligamento venoso.

Los cordones hepáticos en principio sólidos, adquieren posteriormente luz, que al ir progresando en dirección al divertículo hepático primitivo, condiciona que se constituya un parénquima hepático con estructura tubular. La trama de cordones anastomosados han sido descritos como placas o láminas cribiformes, de una o dos células de espesor, por lo que ya a partir de estos estadios, la porción hepática adquiere las características estructurales del Hígado adulto ELIAS, H., 1949, a y b.

Al proliferar el parénquima hepático se produce un aumento de tamaño de la Vesícula Biliar, Cístico y Colédoco. En embriones de mamíferos de 18 mm., el mesodermo que rodea los conductos extrahepáticos comienza a penetrar en el Hígado, siguiendo la dirección de las ramas portales, por lo que al acumularse el mesodermo alrededor de los vasos portales, las células parenquimatosas adyacentes se transforman en el epitelio de los conductos. Esta migración mesodérmica y la transformación de las células parenquimatosas hepáticas en células típicas de los conductos biliares, se realiza en una dirección que va desde el hilio en sentido periférico hacia las ramas terminales de la Porta. A su vez, el mesodermo que rodea a la vena porta, se transforma en tejido conjuntivo; sin embargo, no sucede lo mismo con el que rodea a las venas hepáticas. Es esta una característica que distingue a los sistemas venoso portal y hepático en el Hígado adulto, HAMILTON, W.J.; MOSSMAN, H.W. 1973.

Por la forma del divertículo original, así como por el desarrollo ulterior del parénquima y sistema de conductos, el Hígado se desarrolla como una estructura bilobulada, siendo los lóbulos derecho e izquierdo inseparables macroscópicamente. Su crecimiento es primero lateral y luego ventral, teniendo los dos lóbulos en principio el mismo tamaño. Las células hepáticas proliferan muy rápido, por lo que el Hígado ocupa la mayor parte de la cavidad abdominal en el feto.

En especímenes de 35 mm., el Hígado representa aproximadamente el 10% del peso del cuerpo; en etapas posteriores, el ritmo de crecimiento disminuye, de tal modo que al llegar al nacimiento su peso representa el 5% del peso total. Esta disminución es más evidente en el lóbulo izquierdo que en el derecho, perdiéndose la simetría que se había mantenido entre ambos lóbulos.

El Mesodermo del Septum Transversum rodea al Hígado y se continua desde la curvatura menor del Estómago y Duodeno hasta la pared ventral del abdomen, dividiéndose en tres porciones:

1.- Entre diafragma y pared ventral del abdomen por un lado e Hígado por otro, persistiendo posteriormente como ligamentos triangular, coronario y falciforme. La vena umbilical está incluida en el ligamento falciforme, obliterándose después del nacimiento, pasando a constituir el ligamento redondo.

2.- La porción que pasa a constituir la cápsula de Glisson.

3.- Finalmente la porción que constituirá el epíplon menor que se subdivide en los ligamentos gastrohepático y hepatoduodenal.

Hasta aquí, hemos hecho una rápida y breve síntesis del desarrollo hepático como introducción al desarrollo de las vías biliares y también como parte del desarrollo de las mismas, ya que ambas estructuras tienen un punto de origen común y se desarrollan simultáneamente.

El desarrollo hepático propiamente dicho ha sido minuciosa y detalladamente estudiado por diferentes autores; en cambio, en el análisis del desarrollo de la Vía Biliar, pocos son los que se ocuparon, pues gran número de investigadores han tocado el tema de una manera superficial, e incluso, la mayoría lo han considerado como un anejo al Hígado. Es por ello, por lo que al intentar recopilar y sintetizar las descripciones y trabajos sobre esta materia tropezamos con grandes dificultades.

Así en embriones humanos de 4 mm., el origen del divertículo hepático, que representa la futura abertura del Conducto Biliar, está situado en la cara ventral del Duodeno, KANAGASUNTERAN, R, 1957. En cambio en embriones de 14 mm. el Conducto Biliar está unido a la pared medial del Duodeno y por tanto cerca de su lugar definitivo en el adulto. KEITH, A., 1948, atribuyó este cambio en la posición del poro biliar a la rotación de 90° de la porción correspondiente del Duodeno, que desplaza de esta manera el Conducto Biliar hacia la derecha, a la vez que el Mesoderma dorsal lo

"

es hacia la pared abdominal posterior. El crecimiento diferencial de la pared duodenal hace que el orificio biliar se desplace hasta su posición final. Por ello, la porción del Duodeno en que se encuentra localizado el orificio biliar se hace retroperitoneal de una manera diferente a la de las uniones peritoneales que se dan en otros puntos, que por regla general lo son por pegamientos o cohesencias. En el embrión humano la rotación del Duodeno junto con su Mesenterio, es poco probable que se deba a un crecimiento en espiral del asa duodenal alrededor de la raíz del Mesenterio, ya que este proceso se detiene y toda el asa duodenal se encuentra en el lado derecho del abdomen, por lo que viene en admitirse que es el Duodeno capaz de desplazarse a la derecha, para así situarse en contacto con la pared abdominal posterior.

La proliferación epitelial del Duodeno, que había sido discreta, se hace más marcada alrededor del orificio biliar. De hecho en los embriones más jóvenes el engrosamiento de la pared epitelial coincide con los cambios de posición del orificio biliar; sin embargo, en embriones de 14 mm. el orificio del Conducto Biliar está ocluido por células epiteliales.

En embriones de 25 somitos, 3,6 a 4 mm., en la superficie ventral del divertículo hepático, inmediatamente craneal al punto en el cual la pared endodérmica queda reducida a una sola capa, se observa una proyección prominente en la pared del divertículo que determina el primordio del Conducto Cístico y Vesícula Biliar.

En embriones de 29 somitos, 3,9 a 4,5 mm., la pared ventral del Conducto Colédoco e Intestino medio, están formadas por Endodermo engrosado, que se extiende desde el esbozo del Conducto Cístico y Vesícula Biliar, hasta el orificio umbilical, KEITH, 1948.

En embriones de estadios anteriores, horizonte XIII de STREETER, G.L., 1951, los cordones parenquimatosos pare-

cían estar conectados al extremo distal del divertículo hepático, situados por tanto, craneales al esbozo del Conducto Cístico y Vesícula Biliar. Debido a esta disposición, el parénquima hepático adquiere imagen de un par de "alas" situadas ventral y lateralmente al Intestino superior; en los extremos de las "alas" se sitúan las venas onfalomesentéricas parcialmente rodeadas por cordones parenquimatosos, -- SEVERN, 1972.

En embriones del horizonte XIV, el primordio Cístico-Vesícula Biliar, es más corto que en los estadios anteriores. Aparece como una proyección en forma de dedo partiendo de la pared ventral del divertículo hepático, estando separado de los cordones parenquimatosos por un segmento de la pared ventral del divertículo y por el Mesodermo adyacente. En cambio, el Conducto Colédoco aumenta en longitud con relación a los estadios anteriores, diferenciándose del tracto intestinal con el que se continua por su posición ventral y su continuidad con los conductos Cístico y Hepático Común.

En especímenes del horizonte XV, se aprecia un marcado cambio morfológico del divertículo hepático; su tamaño aumenta debido a la elongación del Conducto Colédoco. Sin embargo, la porción del divertículo craneal al origen del primordio Cístico-Vesícula Biliar, que presenta al divertículo original, disminuye de tamaño, quedando reducida a una pequeña masa de células con múltiples y diminutas luces, a partir de las cuales se proyectan elementos parenquimatosos en dirección ventral y lateral. Mientras que en embriones más pequeños --- el primordio del Conducto Cístico estaba separado de las ramificaciones más caudales de la pared ventral del divertículo, en estos embriones, los cordones parenquimatosos se originan de la pared ventral en la unión del divertículo con el Conducto Cístico, SEVERN, 1972, por lo que el primordio Cístico-Vesícula Biliar comprende casi hasta el borde ventral del Hígado; el resto del divertículo, está estructurado por

un epitelio columnar estratificado típico de Intestino, con el que se continúa. Cerca de la unión del divertículo e Intestino, el primordio del Páncreas Ventral aparece como un conglomerado celular denso a partir de la pared dorsal del Conducto Colédoco.

En embriones de los horizontes XVI y XVII, el segmento del divertículo hepático craneal al primordio Cístico-Vesícula Biliar, consiste en un conducto único que se continúa con el parénquima situado inmediatamente ventral a la porción caudal del seno porta transverso. Este Conducto se une al Conducto Colédoco, muy próximo ya a su unión con el tracto Intestinal.

Las paredes de estos conductos, están constituidas por células columnares y estratificadas en las proximidades del intestino, y columnares bajas simples cerca del parénquima hepático; en contraste, las células parenquimatosas que se continúan con los conductos, son células cúbicas de núcleo central. La luz del Intestino y de los conductos extrahepáticos están ocluidas en estos estadios, debido a un aumento de la proliferación del epitelio columnar.

La porción del divertículo hepático que constituye el epitelio conductal, conductos extrahepáticos, está rodeada completamente por mesénquima, en cuyo espesor los vasos sanguíneos están constituidos por una delgada capa endotelial. SCHWEGLER, R.A. y BOYDEN, E.A., 1937, en un estudio efectuado en una serie de 14 embriones humanos en distintos estadios del desarrollo, de modo general, en todos aquellos especímenes cuyo plano de sección fué favorable, observan como el orificio del Conducto Biliar presentaba una flexión constante, aunque en ocasiones poco visible con el Duodeno. A esta disposición denominaron "flexura biliar", que en el adulto falta en ocasiones, aunque es frecuente en un alto porcentaje.

En estadios posteriores a los 5 mm. el primordio epitelial hueco de Vesícula Biliar, Cístico y Conducto Biliar Común, se hacen sólidos, apareciendo solo a partir de los 7,5 mm.

luz en el Conducto Biliar Común; en este momento el epitelio duodenal comienza también a proliferar fundamentalmente a nivel de su cavidad, por lo que aparecen áreas vacuolares dispersas y discontinuas, que progresivamente al unirse, inician una fina e irregular luz.

En embriones de 15 mm. la capa epitelial de la Vesícula Biliar es aún sólida, el Conducto Biliar Común posee luz bien definida, pero a nivel duodenal, aún no aparece una regular y continua luz, por lo que en un espécimen reconstruido se nos muestra claramente como el Conducto Hepato Pancreático drena en una vacuola aislada, SCHWEGLER, R.A. y BOYDEN, E.A., 1937. En embriones mayores, 18 mm. la coalescencia de las cavidades es más avanzada, por lo que como consecuencia a la fusión de las vacuolas, el Conducto Hepato Pancreático adquiere dos canales que penetran en el Duodeno; uno superior que se abre en las cavidades derechas del Intestino y otro inferior, 75 micras, caudal al anterior, que se abre en las cavidades izquierdas del Intestino. Esta disposición, si bien es frecuente no lo es constante ya que en otros especímenes, la desembocadura es inversa, a la disposición antes descrita, e incluso el canal inferior no existe, aunque el orificio del conducto hepato pancreático se mantiene doble durante algún tiempo, SCHWEGLER, R.A. y E.A. BOYDEN, 1937. En un estadio más avanzado, 33 mm., el crecimiento del Intestino ha separado tanto los orificios, 315 micrones, que los conductos están perfectamente individualizados, por lo que en las reconstrucciones son visibles desde la luz duodenal, no observándose sin embargo la flexura longitudinalis o papila en la superficie mucosa. Para estos autores, en estos estadios, 8 de cada 12 embriones humanos entre 18 y 65 mm. poseen conductos hepatopancreáticos con orificios superior e inferior; en los restantes ambos canales están presentes, aunque únicamente el superior está abierto. En los tres últimos meses de vida intrauterina, únicamente un feto de cada tres tiene un orificio doble en la ampolla, estando separadas ambas formaciones orificiales por 1 mm, SCHWEGLER, R.A. y BOYDEN, E.A., 1937. Para

STACKER, 1955, en el adulto la incidencia de orificios múltiples es más reducida aún, pues describe cinco casos en -- 140 cadáveres. BOYDEN, E.A., 1937, interpreta que las desembocaduras múltiples se deben a un proceso atípico mediante el cual, la ampolla de Vater adquiere dos orificios en la luz intestinal; de estas dos aperturas, la inferior desaparece por regla general, aunque puede persistir, disponiéndose como saco ciego, o por el contrario formar un relieve macizo que se proyecta en la luz, que incluso y en ocasiones -- se transforma en una valva o frenillo o raras veces lo hace en orificio.

El estadio en que aparece por primera vez la ampolla de Vater es discutido, aunque parece ser que hasta el estadio de 8 mm. no se ha evidenciado claramente esta estructura, aunque las escasas descripciones existentes, KEITH, 1948 no la describen antes de la diferenciación del Hígado y Páncreas Ventral, ya que es precisamente en estos estadios, --- cuando en la zona de unión o contacto de Páncreas Ventral y Colédoco en pleno espesor hepático, se forma el Conducto Hepatopancreático, o Ampolla primitiva, SCHWEGLER, R.A. y --- BOYDEN, E.A., 1937.

En embriones de 15 mm. una mayor elongación en este segmento duodenal desplaza la unión de los conductos biliar y pancreático hasta el nivel en que se está diferenciando la musculatura intestinal. Al inicio del estadio de 20 mm., el área de unión Colédoco-pancreática comienza a ser propulsada a través de un ojal de la musculatura intestinal, situándose a -- partir de estos momentos en la submucosa del Duodeno. Si este mecanismo causal fuera cierto, cabría preguntarnos: ¿Cuál es el proceso que condiciona a que la ampolla se estructure, quedando solamente delimitada por una corta porción? Interpreta mos que la regresión de la ampolla es un proceso aparente, -- esto es, consecuencia del crecimiento más rápido de una porción de la pared del Duodeno, en relación a otras; esta explicación parece estar más en concordancia con nuestras observaciones -- que a su vez son concordantes con los criterios hoy día aceptados.

Para SCHWEGLER, R.A. y BOYDEN, E.A., 1937, la función principal de la ampolla es contribuir a la formación de las valvas del orificio común biliar-pancreático.

Esta formación ampular, posee un mecanismo esfinteriano, el denominado esfínter de Oddi, descrito por primera vez por GLISSON en el año 1659. ODDI, 1887, encontró en el perro, oveja, zorro, cerdo, gato, caballo y hombre, como la porción -- intersticial del Conducto Biliar estaba rodeado por un esfínter muscular a su entrada en el Duodeno. Para él, el esfínter en su mayor parte era independiente de la musculatura intestinal; con posterioridad describió otro esfínter similar que rodeaba el orificio del Conducto de WIRSHUNG. Para JIT I., 1957, el esfínter se desarrolla en embriones humanos a partir de los 42 mm., en los que cortes teñidos con el Tricrómico -- de MASSON, evidencian una formación de fibras musculares de -- capas concéntricas que se asemejan a algunas condensaciones de células mesenquimales antes vistas en estadios más tempranos. Este anillo muscular esfinteriano rodea la totalidad de la ampolla y la zona preampular del Conducto Biliar y pancreático y se extiende a lo largo y a través de su orificio. En estadios posteriores, 47 mm., las fibras de la capa muscular circular del Duodeno, presentan una clara diferenciación y estructura; sin embargo, aunque la ampolla presenta una clara condensación circular, estas fibras presentan un estadio mucho más primitivo de diferenciación que las fibras musculares duodenales. En cortes que comprenden la unión del Conducto Biliar con el pancreático, se puede observar que ambos conductos están incluidos en el anillo de fibras musculares del Esfínter común. SCHWEGLER y BOYDEN, 1937, después de examinar una serie amplia de embriones, llegaron a la conclusión de -- que el esfínter de ODDI, se desarrolla "in situ" separado -- de la musculatura intestinal, como ya intuyó ODDI en 1887; estos autores describen disposiciones concéntricas de células mesenquimales alrededor del Conducto Biliar, y en la unión -- del Conducto Biliar y Pancreático en el estadio de 26 mm. De

acuerdo con ellos la primera formación de fibras musculares aparece a los 25-26 mm. en la región de la fenestra, quedan do comprendida únicamente en la porción final y superior -- de la ampolla; a los 115 mm. alcanza la porción distal de - la ampolla, para adoptar una disposición regular y completa a los 365 mm.

- 17 -

M A T E R I A L . . . Y . . . M E T O D O S .

Hemos estudiado trece embriones pertenecientes a las colecciones ORTIZ LLORCA y JIMENEZ COLLADO de la II Cátedra de Anatomía, Prof. JIMENEZ COLLADO; cuyas características quedan reseñadas en el adjunto cuadro esquemático.

Las microfotografías fueron obtenidas en un microscopio NIKON, modelo BIOPHOT con soportes fotográficos de 35 mm., y los aumentos utilizados en las imágenes negativas -- oscilaban entre 40X y 200X, característica esta que será reseñada en cada microfotografía.

EMBRION	TAMARO	ESTADIO STREETER	DIRECCION CORTES	GROSOR	TINCION
GV-5	4,5 mm.	XIII	Horizontal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
PT-13	4,8 mm.	XIII	Horizontales Oblicuos	10 micras	Hematoxilina-Eosina Tricrómico de Van Giesson.
DO-1	4,9 mm.	XIII	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina
JO-2	5 mm.	XIII	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina.
JO-1	5,3 mm.	XIII	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina.
OY-4	6 mm.	XIV	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina.
MU-3	6,4 mm.	XIV	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina.
GV-4	7 mm.	XIV	Horizontal	10 micras	Hematoxilina-Eosina. Tricrómico de Van Giesson.
PT-11	8 mm.	XV	Horizontal	10 micras	Vog y Azan, alternantes.
MU-11	8,3 mm.	XVI	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina.
Gi-11	8,4 mm.	XVI	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina.
GT	8,5 mm.	XVI	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina.
BOT-9	9 mm.	XVI	Transversal	10 micras	Hematoxilina-Eosina.

11-11

D.E.S.C.R.I.P.C.I.O.N.D.E.L.A.S
O.B.S.E.R.V.A.C.I.O.N.E.S

EMBRIÓN Gv-5

Tamaño: 4,5 mm.

Tinción: Hematoxilina-Eosina.

Dirección de los cortes: Horizontal.

En la figura 1, corte horizontal a nivel del Seno Venoso, se observa el Tubo Neural aún sin cerrar que tiene situado lateralmente las condensaciones mesodérmicas correspondientes a los somitos trunciales; ventralmente se dispone la Notocorda y las dos aortas dorsales aún sin fusionar, que a su vez y ventralmente y en la línea medio-ventral, se relacionan con el Intestino Anterior que presenta una disposición en hendidura, con una porción dorsal ancha y en forma de porra, mientras que la ventral, adelgazada, se invagina profundamente en la cara posterior del Seno Venoso. A este nivel y a mayor aumento, fig. 2, se observa una pequeña proliferación de mesénquima que rodeando a la porción del Intestino Anterior constituye la porción más ventral del Septum Sinus Venosi. A la izquierda y ventral a la desembocadura del cuerno izquierdo se observa por vez primera en este espécimen, un escaso número de islotes celulares que corresponden a la porción más craneal de los cordones hepáticos. A mayor aumento, fig. 3, estas células forman un grueso y compacto acúmulo en íntimo contacto con formaciones vasculares.

En dirección caudal, figs. 4 y 5, y a nivel de la porción más caudal de la desembocadura del cuerno izquierdo del Seno Venoso, el cordón celular hepático no solamente se hace más denso sino que al crecer en dirección medial contacta con la porción más rostral del Intestino Anterior, determinándose así el divertículo hepático, figs. 6 y 7. En cortes sucesivos tanto el mesénquima -cordón celular hepático- como el divertículo, van organizándose por lo que aparece una continuidad entre los cordones situados en pleno espesor del mesénquima del Septum Transversum y la evaginación endodérmica del divertículo hepático, que al crecer, presenta a su vez evaginaciones en su porción distal que se introducen y pierden en el Septum Transversum.

En dirección caudal observamos hechos de gran interés:

a) La pared anterior del divertículo hepático se engrosa y desplaza hacia la izquierda, aislándose progresivamente, por lo que a estos niveles se localizan pequeños acúmulos celulares en pleno espesor del mesénquima del Septum Transversum, figs. 8.

b) La porción ventral del Intestino Anterior se alarga constituyendo el divertículo hepático, tapizado por un epitelio más engrosado que el resto del Intestino, que en su lado derecho viene parcialmente a delimitar la pared dorsal del Seno Venoso; el epitelio a este nivel, presenta características específicas, tales como un crecimiento en dirección derecha, con la consiguiente invaginación en el espesor del Septum Sinus Venosi así como la aparición en la porción rostral y media de una pequeña evaginación que presenta un crecimiento lateral intenso a la vez que poco marcado en dirección anterior, figs. 9 y 10.

En dirección caudal, figs. 11 y 12, el divertículo hepático se sitúa inmediatamente caudal al Seno Venoso, con un marcado crecimiento hacia la derecha a la vez que la evaginación anterior se hace más densa y nítida, por lo que a mayor aumento, fig. 12, presenta una diferencia en grosor con relación al resto del divertículo hepático, más delgado y laminar. Tanto el divertículo hepático como la evaginación se encuentran en pleno espesor del Septum Transversum rodeados por una amplia red vascular.

Caudalmente la formación derecha del divertículo hepático se hace filiforme, por lo que su porción distal, se abre en pequeñas prolongaciones celulares, que disgregándose progresivamente se aíslan en pleno espesor del mesénquima del Septum Transversum, constituyéndose el inicio de los cordones celulares hepáticos, figs. 13 y 14.

La porción más rostral de la evaginación aparece engrosada y a diferencia de la evaginación derecha su superfi-

cie es lisa y continua, delimitándose solo, fig. 14, un pequeño engrosamiento-condensación a nivel del punto de contacto íntimo con los vasos, hecho este por otra parte más evidente en la prolongación derecha.

Por último y en dirección caudal, fig. 15, la prolongación derecha del divertículo hepático, se aísla y pierde su continuidad con la luz del Intestino Anterior, fragmentándose en dos estructuras nítidamente diferenciadas:

a) Condensación de aspecto cordonal que se aísla en el mesénquima del Septum Transversum en el que se dispone irregularmente, estando toda su porción ventral en contacto con una amplia red vascular.

b) Progresivamente la porción del Intestino Anterior que dió lugar al divertículo hepático pierde sus características, por lo que de nuevo adquiere estructura similar al resto del Intestino, quedando solo como vestigio a este nivel, una pequeña condensación o espesamiento en su porción derecha, punto de origen de la evaginación.

EMBRYON_GV-51-

FIGURA 1.....	40X
FIGURA 2.....	100X
FIGURA 3.....	200X
FIGURA 4.....	100X
FIGURA 5.....	100X
FIGURA 6.....	100X
FIGURA 7.....	100X
FIGURA 8.....	100X
FIGURA 9.....	100X
FIGURA 10.....	200X
FIGURA 11.....	100X
FIGURA 12.....	200X
FIGURA 13.....	100X
FIGURA 14.....	200X
FIGURA 15.....	200X

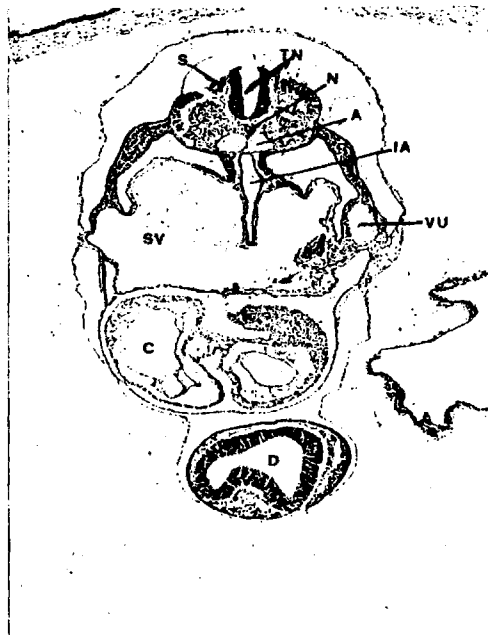


FIG. 1

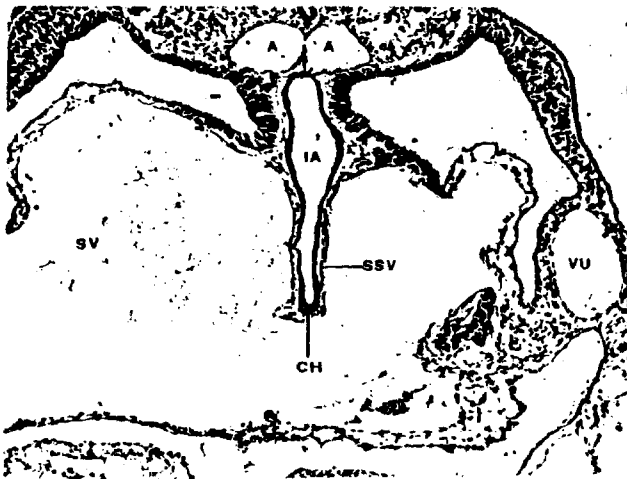


FIG. 2

25

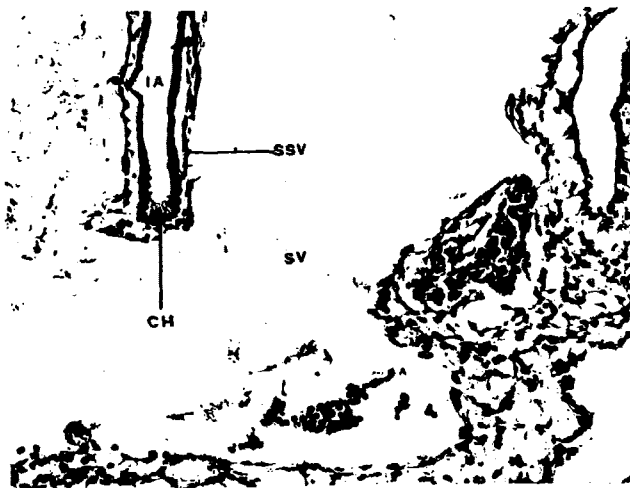


FIG. 3

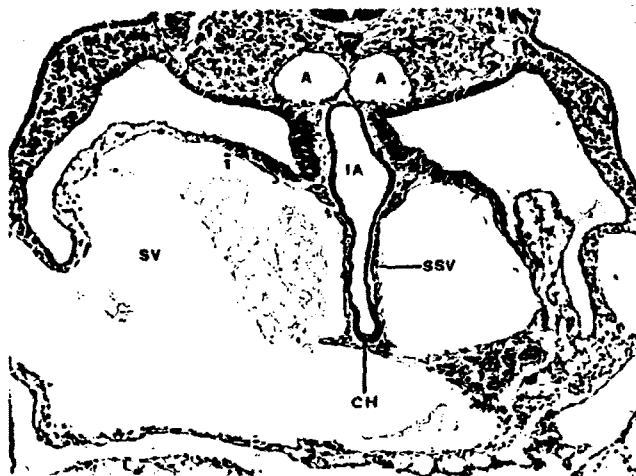


FIG. 4

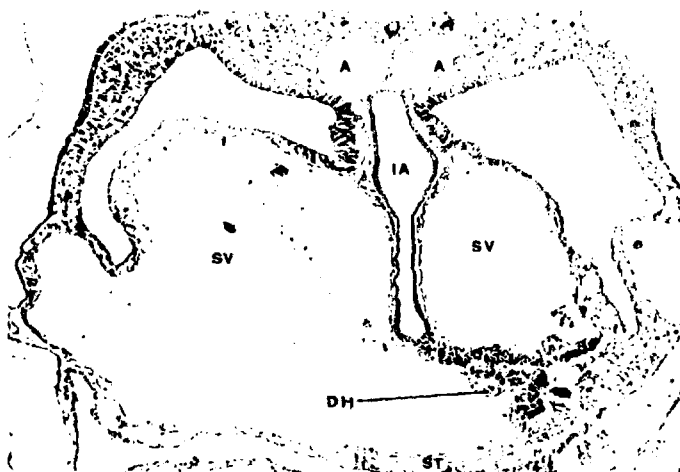


FIG. 5

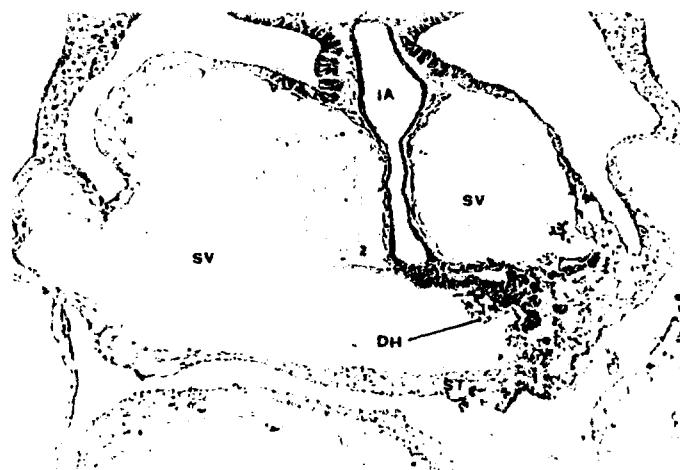


FIG. 6

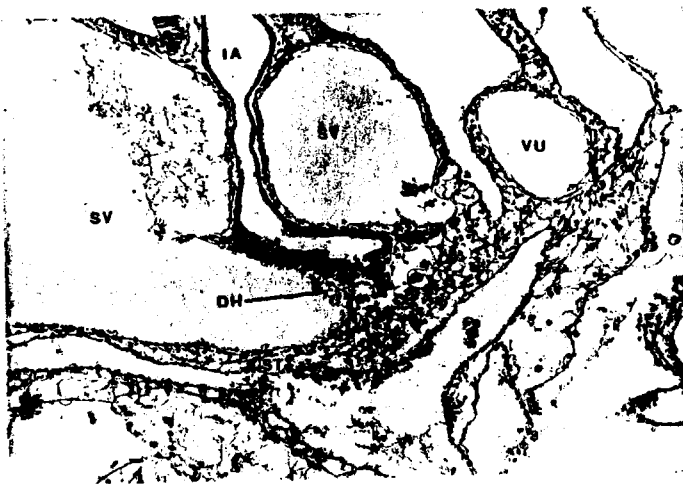


FIG. 7

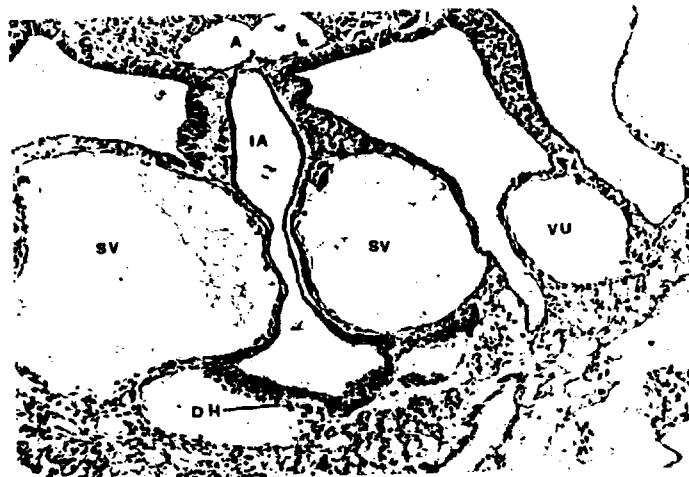


FIG. 8

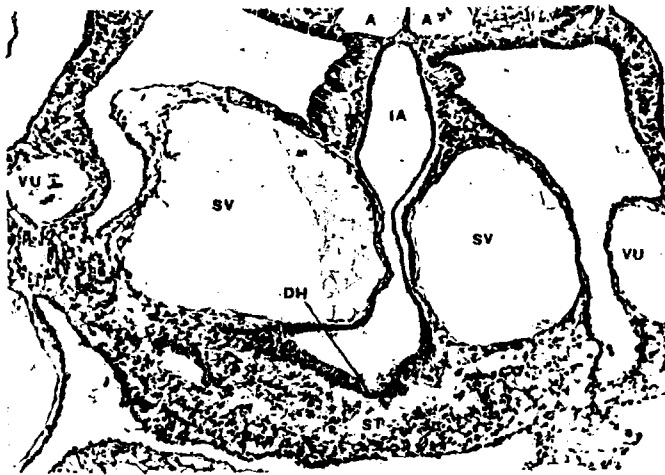


FIG. 9



FIG. 10

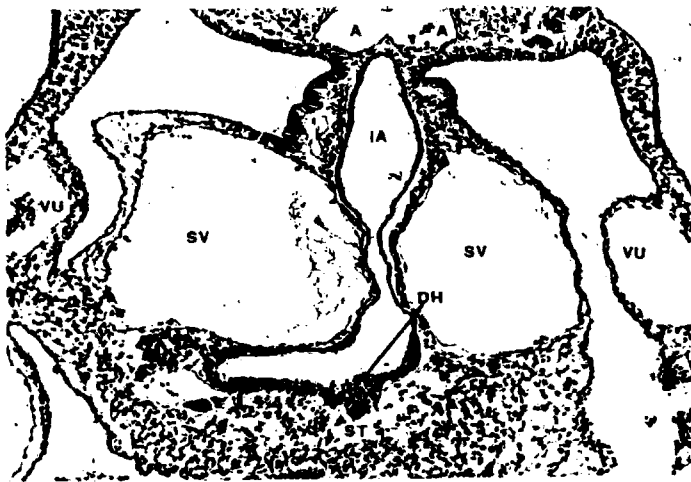


FIG . 11

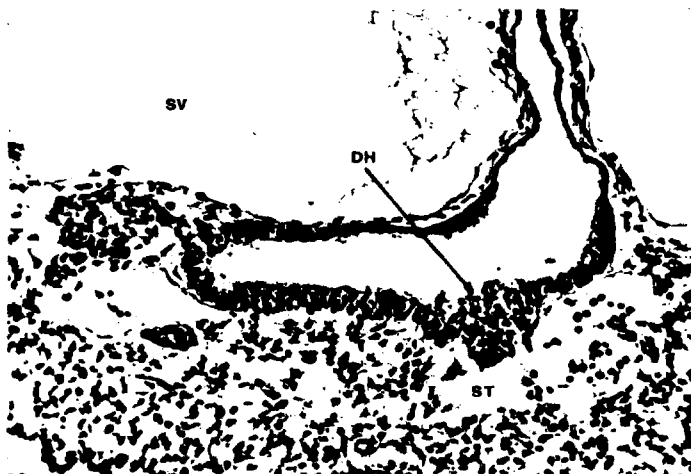


FIG . 12



FIG. 13



FIG. 14

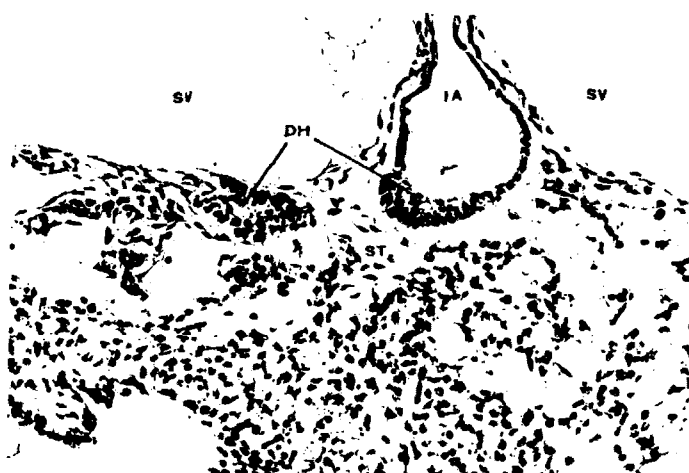


FIG. 15

EMBRIÓN Pt-13

Tamaño: 4,8 mm.

Tinción: Hematoxilina-Eosina y Tricrómico de Van Giensson.

Dirección de los cortes: Horizontales-Oblicuos.

A pequeño tamaño, fig. 16, se observa en dirección dorso ventral el Canal Neural ya cerrado y a ambos lados el esbozo ganglionar y somito; lateralmente hace relieve el esbozo del miembro superior, en el que se distingue la Cresta Apical de SAUNDERS. Ventral con relación al Tubo Neural, se localiza la Notocorda y Aortas dorsales, estas, en fase incompleta de fusión. En la Cavidad Celómica situada a su vez ventralmente, hace relieve en su porción medio-dorsal el Intestino Anterior flanqueado por las dos hojas de la esplacnopleura engrosada. El Intestino Anterior que posee luz y presenta su eje mayor transversal, está constituido por dos o tres estratos celulares, encontrándose a este nivel parcialmente en contacto con el Septum Transversum, invadido por abundantes cordones, esbozo endodérmico del Hígado, surcados por abundantes vasos, en cuyo interior es ya posible observar un normal desarrollo de las Venas Vitelinas, derecha e izquierda. Ventral al Septum Transversum se localiza la Cavidad Pericárdica ocupada a este nivel por el Asa -- Bulbo Ventricular. A mayor aumento, fig. 17, podemos observar como el Intestino Anterior está rodeado por un mesénquima engrosado procedente de la esplacnopleura. Este carácter se mantiene constantemente por lo que en cortes más caudales, figs. 18 y 19, se hace mucho más evidente apareciendo en --- ciertos niveles una pequeña estrangulación, figs. 20 y 21, --- dispuesta entre la porción dorsal, próxima a las Aortas dorsales y la ventral. En pleno espesor del mesénquima del --- Septum Transversum y junto a los cordones celulares hepáticos, aparece una estructura maciza en la que parecen converger varios cordones, formación que presenta luz irregular en su porción central, rodeada por una fina trabeculización vas

cular típica de estos estadios del desarrollo. En cortes más caudales, figs. 22 y 23, podemos observar como en esta estructura perfectamente delimitada, de su borde izquierdo emerge un cordón celular que se continua con los cordones hepáticos antes mencionados, dispuestos en el espesor del mesénquima del Septum Transversum. A este nivel, dorsalmente se establece la anastomosis Intervitelina realizada en pleno espesor del Septum Transversum, inmediatamente por detrás del Hígado.

La evaginación que poseía al principio forma irregular se ha hecho prácticamente redondeada, presentando una estructuración epitelial en todo similar a la del Intestino Anterior, en la que establece a su vez dos porciones: una ventral, de pared lisa y uniforme y otra dorsal, más engrosada. Esta última y a nivel del estrechamiento con el Intestino Anterior corresponde al primer esbozo del Páncreas Dorsal.

En cortes más caudales, figs. 24 y 25, se evidencia como el divertículo hepático que ha adquirido forma redondeada emite en su lado izquierdo cordones celulares que se pierden en pleno espesor del Septum Transversum del mismo lado de la estructura hepática.

En cortes más caudales, figs. 26 y 27, a partir del divertículo hepático, se originan en mayor número cordones celulares fundamentalmente hacia el lado izquierdo, que incluidos en pleno mesénquima van a ser progresivamente disgregados por una fina y abundante red vascular. Conjuntamente se observan nuevos detalles: en dirección rostral, aparece un nuevo crecimiento o evaginación que progresivamente se va engrosando para adquirir forma de dedo de guante grueso y macizo, que no presenta luz hasta cortes mucho más caudales, y otra pequeña punta de crecimiento excéntrico hacia la derecha, cuya característica esencial es la de no poseer continuidad con los cordones celulares hepáticos, por lo que como consecuencia a estos dos hechos la luz diverticular adquiere su mayor longitud según eje ventro-dorsal.

El epitelio de recubrimiento del divertículo hepático aparece claramente definido y en su interior, se pueden observar algunas mitosis.

En dirección caudal estos hechos se hacen mucho más evidentes; la prolongación rostral, presenta ahora luz y aparece enmarcada o mejor, separada de la porción dorsal del resto diverticular por una estrangulación. Interpretamos que pudiera corresponder al esbozo más inicial de la Vesícula Biliar o Vías Extrahepáticas.

Cortes más caudales, fig. 28, nos muestran como el intestino ha entrado en contacto con el divertículo hepático; el Intestino Anterior cuya porción dorsal ha dado lugar antes al Páncreas, estructura cordonal sólida, entra así en contacto con la porción más dorsal del divertículo hepático a este nivel y por artefacto de técnica, parece existir una continuidad entre ambas estructuras, hecho no real, pues no solo la estenosis o estrechamiento antes señalado sino que la aparición de un nuevo crecimiento hacia la izquierda lo delimita con mayor nitidez.

Por último en cortes más caudales, observamos ya como el intestino ha contactado y continúa su luz con la del divertículo hepático; a este nivel, aún se mantienen dos detalles que progresivamente se van perdiendo y que son por una parte, el crecimiento hacia la izquierda de evaginaciones hepáticas y por otra, la disminución del relieve o engrosamiento rostral, por lo que escasamente 20 micras en dirección caudal, el Intestino Anterior, presenta ya una uniformidad en grosor y calibre aunque se mantiene la estrangulación correspondiente a la absorción del divertículo hepático 60 micras más.

EMBRION PT-131-

FIGURA 16.....	40X
FIGURA 17.....	100X
FIGURA 18.....	100X
FIGURA 19.....	200X
FIGURA 20.....	100X
FIGURA 21.....	200X
FIGURA 22.....	100X
FIGURA 23.....	200X
FIGURA 24.....	100X
FIGURA 25.....	200X
FIGURA 26.....	100X
FIGURA 27.....	200X
FIGURA 28.....	200X

35

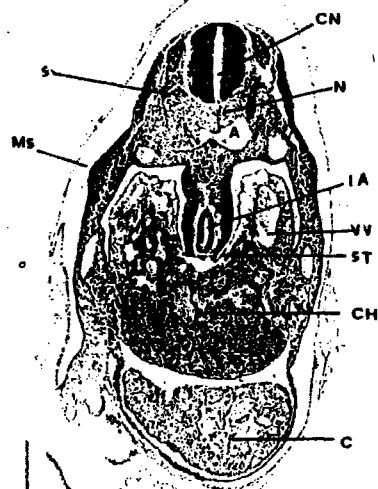


FIG. 16



FIG. 17

36



FIG 18



FIG. 19



FIG. 20



FIG. 21

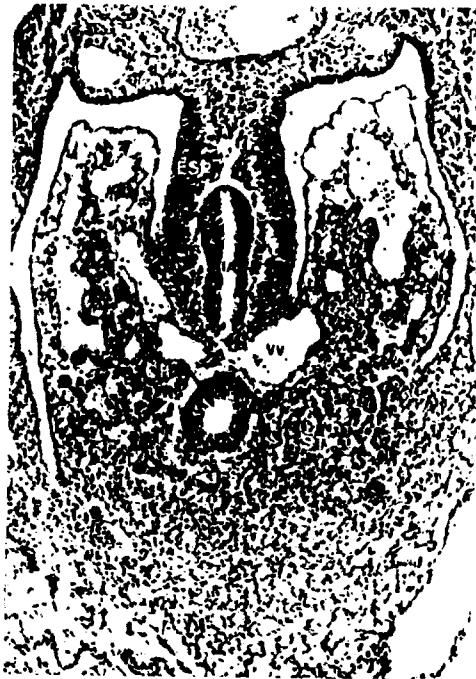


FIG. 22



FIG. 23



FIG . 24



FIG . 25

40



FIG. 26



FIG. 27

41

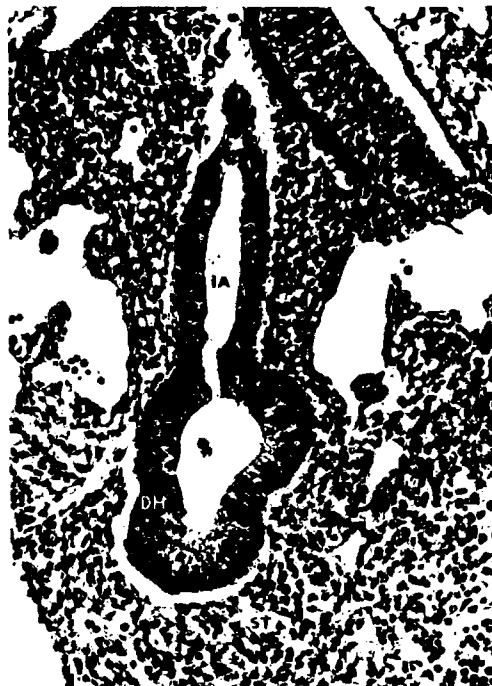


FIG. 28

EMBRION DO.1.

Tamaño: 4,9 mm.

Dirección de los cortes: Transversales.

Coloración: Hematoxilina-Eosina.

A pequeño aumento, fig. 29, se observa la masa superficial maciza del ventrículo cardiaco separada por mesénquima del Septum Transversum y cavidad celómica, ocupada esta prácticamente en su totalidad por la masa densa y homogénea del hígado, en el que se evidencia con gran nitidez el Ductus Venoso de Arancio. La estructura hepática está flanqueada a ambos lados y en su porción medio-dorsal, por la raíz del intestino primitivo que ha iniciado ya el proceso de rotación, por lo que se evidencian no solo asimetrías sino -- ligeros engrosamientos, hechos estos, que nos indican una -- translación hacia la izquierda. En su espesor y en la porción ventral, prácticamente en contacto con la cara dorsal del -- hígado, observamos la presencia de una estructura celular de dos o tres hileras, hacia la cual se dirigen vasos y que -- interpretamos como esbozo de duodeno.

A mayor aumento, fig. 30, se evidencia en la masa hepática, un predominio hacia el lado derecho, existiendo una -- fina trama endodérmica de células poligonales que se agrupan entre sí y aparecen dislaceradas por formaciones vasculares. En la porción más dorsal de la estructura hepática, aparece con mayor nitidez una formación redondeada, de luz parcialmente irregular, que interpretamos como esbozo duodenal, hacia el que se dirigen estructuras vasculares correspondientes a la Arteria Mesentérica Craneal.

En cortes más caudales, figs. 31 y 32, la luz del intestino se ha hecho irregular, aumentando su diámetro, de -- eje mayor anteroposterior y ligeramente desplazado en su -- porción rostral hacia la izquierda; a este nivel y en la -- parte dorsal, el epitelio de recubrimiento se encuentra muy engrosado, a diferencia de la anterior, que se desplazaba -- hacia la derecha, delimitando un marcado ángulo obtuso. A mayor aumento la vena umbilical que en cortes más craneales

comunicaba con las venas vitelinas y futuras venas reventes hepáticas para constituir el Ductus Venoso de Arancio, fragmenta o divide a la estructura hepática en dos porciones de irregular volumen, con predominio derecho; los cordones celulares hepáticos aparecen más condensados y el mesénquima situado inmediatamente caudal a la anastomosis umbilicovitelina es invadida al principio, por un escaso número de pequeños cordones hepáticos, que a mayor aumento, figs. 33, 34 y 35, presentan características diferenciales al resto de la masa hepática. Así, da la impresión que su crecimiento confluye en un punto situado en el meso que salta desde intestino primitivo a la cara posterior de hígado; en este punto, se reúnen tres áreas de crecimiento, derecha, central e izquierda, todas ellas en relación a la vena umbilical. A este nivel la luz del intestino es más manifiesta y la porción dorsal, engrosada, adquiere por vez primera una luz diverticular irregular en la que confluyendo a la vez que presenta una mayor laminación, constituye así el esbozo de los conductos pancreáticos dorsales, -- que en cortes seriados y en dirección caudal, presentan una punta de crecimiento en dirección lateral izquierda, disponiéndose próximos a la vena vitelina, figs. 36 y 37.

Por el contrario, la luz duodenal muestra un menor calibre; hacia ella se dirigen individualizados los tres cordones celulares localizados en el meso que une intestino a hígado, aunque no se observa a todo lo largo de ellos luz ni aún fragmentos vacuolares.

En cortes caudales, fig. 38, el esbozo pancreático dorsal adquiere una mayor complejidad, ya que no solamente aparecen nuevos puntos de crecimiento, sino que estos al poseer una luz propia e individual, transforman el esbozo dorsal en una masa irregular en su crecimiento externo y en disposición de su luz, apareciendo a su vez, numerosas células en su interior, fig. 39, sin signos de mitosis. Escasos cortes en dirección caudal, los tres cordones de crecimiento celulares hepáticos confluyen en el duodeno, entrando en contacto con el conducto hepático común, fig. 37, de tal modo, que rápidamente, fig. 39, -

aparece entre ellos una perfecta continuidad.

Veinte micras en dirección caudal, el Páncreas Dorsal se aísla en el mesogastrio posterior, al contrario que el -- Conducto Hepático Común, que a este nivel presenta dos hechos característicos:

Su luz se dirige en dirección oblicua y rostral en relación a la vena vitelina y a este nivel, figs. 40 y 41, aparece una gruesa estructura epitelial, esbozo inicial de la Vesícula Biliar, fig. 42, que en cortes más caudales, desemboca aislada e independientemente en la porción dorsal del Conducto Hepático Común, situado a su vez, en el área más rostral del Duodeno. Es precisamente a este nivel cuando observamos, - fig. 43, medial con relación a la futura cava caudal, un engrosamiento epitelial en la pared del Duodeno, que se aísla y -- posteriormente se fragmenta separándose de él y que corresponde al esbozo del Páncreas Ventral.

Por último, fig. 44, en cortes más caudales, el Conducto Cístico, pierde su continuidad con el Colédoco, continuándose ya sin ningún tipo de interposición mesodérmica con el -- Duodeno.

EMBRYON DO-12:

FIGURA 29.....	40X
FIGURA 30.....	100X
FIGURA 31.....	40X
FIGURA 32.....	100X
FIGURA 33.....	100X
FIGURA 34.....	200X
FIGURA 35.....	200X
FIGURA 36.....	100X
FIGURA 37.....	200X
FIGURA 38.....	100X
FIGURA 39.....	200X
FIGURA 40.....	100X
FIGURA 41.....	200X
FIGURA 42.....	200X
FIGURA 43.....	100X
FIGURA 44.....	100X

46

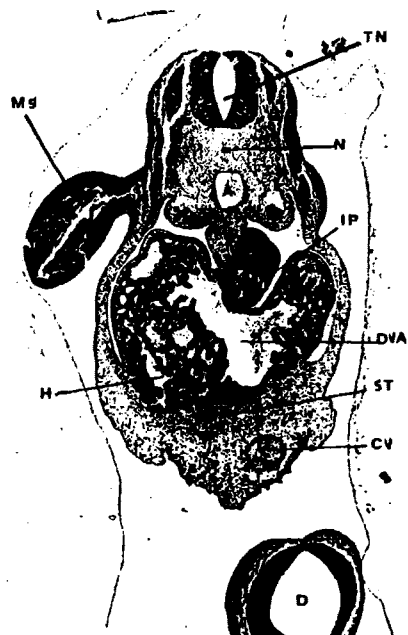


FIG. 29

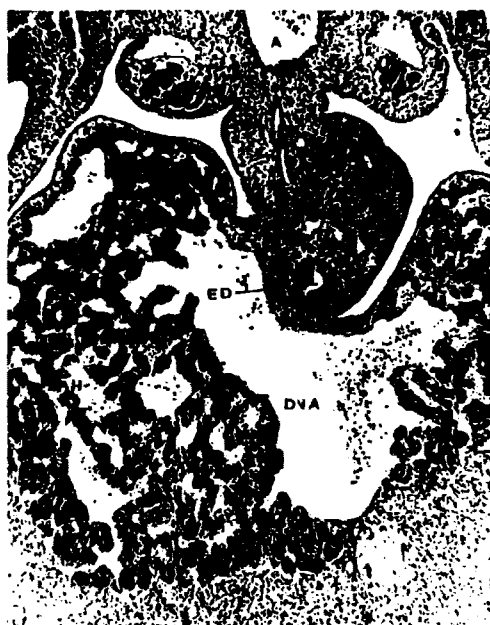


FIG. 30

47

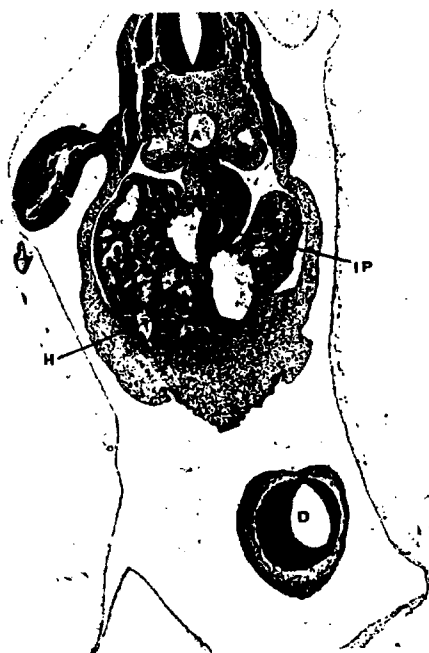


FIG. 31



FIG. 32

48



FIG. 33



FIG. 34

49



FIG. 35

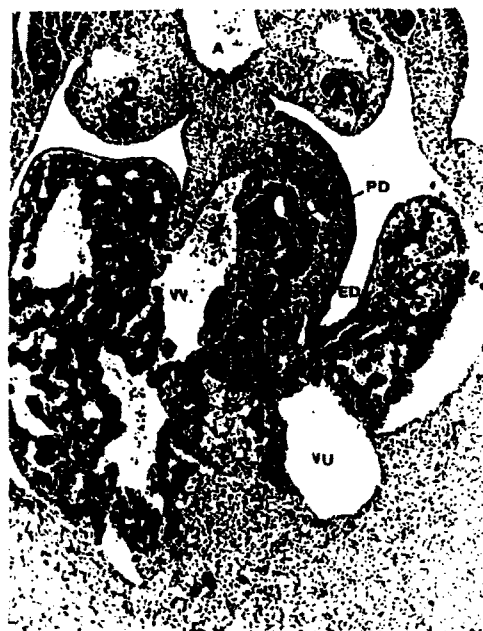


FIG. 36

50



FIG. 37



FIG. 38

51



FIG. 3



FIG. 40



FIG. 41



FIG. 42

53



FIG 43



FIG 44

EMBRIÓN JD-2

Tamaño: 5 mm.

Tinción: Hematoxilina-Eosina férrica.

Dirección de los cortes: Transversales.

A pequeño aumento, fig. 45, y en la Cavidad Celómica medial al Mesonefros, se observa el Mesogastrio Dorsal ya incurvado hacia la izquierda, con lo que se inicia así el esbozo de la Transcavidad de los Epiplones. Ventral a esta formación se localiza la luz del Estómago y a su derecha la Vena Cava caudal, que ventralmente se encuentra incompletamente rodeado por la masa hepática que ha adquirido un gran desarrollo, por lo que viene a ocupar prácticamente las dos terceras partes de la Cavidad Celómica. Ventralmente, el Hígado se encuentra separado por una delgada formación mesenquimal, que corresponde al Septum Transversum, de las porciones ventriculares cardíacas, entre las que se han delimitado los surcos interventriculares, ocupados por conglomerados vasculares a modo de islotes macizos de Wolff. A mayor aumento, fig. 46, inmediatamente dorsal a la Transcavidad de los Epiplones y en dirección al área del meso hepato-cava, aparecen escasos acinis glandulares en pleno espesor mesenquimal, que interpretamos como islotes de Páncreas dorsal.

En dirección caudal, fig. 47 y 48, el Hígado que aparecía finamente trabeculizado, presenta ahora densos cordones celulares, invadidos por formaciones vasculares, que progresivamente se van condensando, por lo que se estructuran dos cordones, uno izquierdo, y otro derecho que confluyen y forman un voluminoso ovillo en la zona central, de luz anfractuosa e irregular, que forma el Conducto Hepático Común.

En dirección caudal, figs. 49 y 50, se aísla el Conducto Hepático Común, instalado ahora en un lecho mesenquimatoso a nivel del área del meso hepato-cava, apareciendo a este nivel gruesos acinis glandulares, estructurados, que corresponden al páncreas Ventral. A nivel del Conducto Hepático Común -

Fig. 50, se observa un gran crecimiento celular, de contornos más o menos redondeados, que en cortes más caudales, fig. 51 se engruesa, formando un grueso tubo, que interpretamos el inicio del Coledo-Hepato-Común; ventral, la formación que corresponde a la Vesícula Biliar, aparecida en la fig. 50, adquiere una disposición fusiforme, de bordes romos, típica de esta formación. En el lado derecho, fig. 52, de el tubo intestinal que a este nivel corresponde a Duodeno, aparece una estructura irregularmente ovoídea, con luces septadas en su interior, que corresponde al Conducto Hepático Común y en dirección rostral y en pleno lecho de parénquima hepático, sigue observándose la formación epitelial correspondiente a Vesícula Biliar, figs. 52 y 53, que presenta la particularidad de un lecho mesenquimal, esbozo de la Impresión vesicular. La formación vesicular se une a este conducto, formándose así el Conducto Colédoco, que en dirección caudal y aproximadamente a 40 micras emite densas evaginaciones que creciendo en dirección dorsal y lateral, forman el esbozo del Páncreas dorsal, ya que el Páncreas Ventral se encuentra formado por un grueso conducto ovoídeo, con un gran número de elementos celulares en su interior que se aproxima a la zona de transición del Meso Hepato Cava, no apareciendo a ningún nivel disposición que nos recuerde conductos o divertículos, es decir formación que reúna las luces de los Acinis glandulares, al contrario que en el Páncreas ventral, ya que en él se observan varios Acinis que se dirigen hacia la porción lateral derecha del Duodeno, fig. 54.

EMBRYON JD-211

FIGURA 45.....	40X
FIGURA 46.....	200X
FIGURA 47.....	100X
FIGURA 48.....	200X
FIGURA 49.....	100X
FIGURA 50.....	200X
FIGURA 51.....	100X
FIGURA 52.....	100X
FIGURA 53.....	200X
FIGURA 54.....	200X

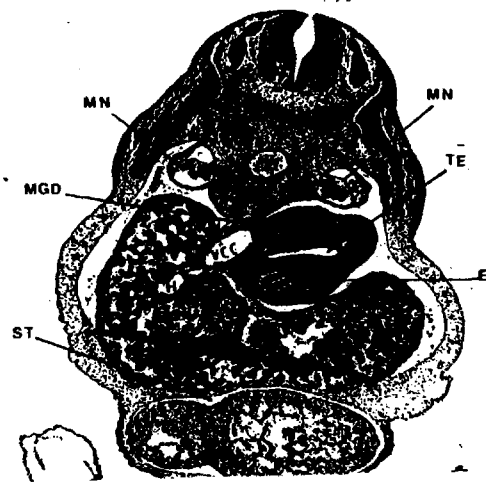


FIG 45



FIG 46



FIG 47



FIG. 48

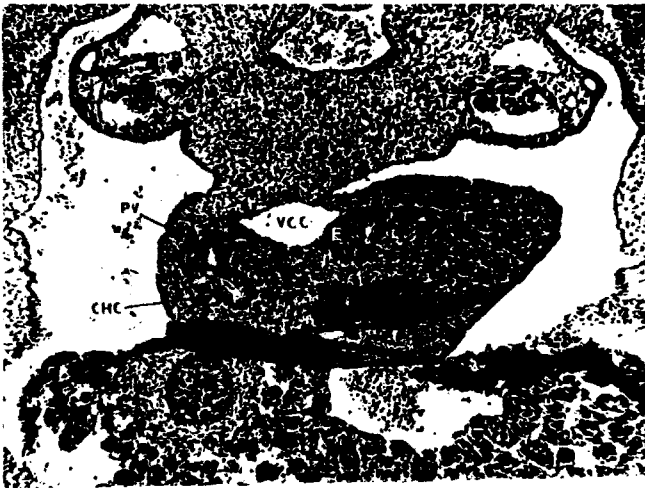


FIG. 49



FIG. 50

59



FIG. 51



FIG. 52

60



FIG. 52



FIG. 54

EMBRION_OY-4

Tamaño: 6 mm.

Tinción: Hematoxilina-Eosina

Dirección de los cortes: Transversales.

A pequeño aumento, fig. 55a, la Cavidad Celómica, se encuentra ocupada casi en su totalidad por el gran volumen de la masa hepática, fragmentada en dos porciones por la presencia de la Vena Umbilical; entre ambas y dorsal, aparece una inflexión en la que se encuentra alojado el Estómago que ha iniciado el proceso de rotación hacia la izquierda, por lo que entre este y el Lóbulo derecho hepático, se delimita un receso, inicio de la Transcavidad de los Epiplones. El Mesogastrio Dorsal por tanto, se encuentra desplazado hacia la izquierda y su unión con la pared dorsal de la Cavidad Celómica se realiza según plano parasagital, a cuyos lados se sitúan Mesonefros y Conducto de Wolff. La formación hepática, fig. 55b, -- presenta una perfecta trabeculización, encontrándose fragmentada y dividida por la disposición de la Vena Vitelina que -- comunica con las Venas Suprahepáticas, dando así lugar al -- Conducto Venoso de Arancio. El nivel de la Pars Hepato Gástrica a partir de la cual va a originarse el Epiplón Mayor, no -- presenta invasión por cordones celulares hepáticos.

Discretamente en dirección caudal, aparece en pleno -- lecho hepático, fig. 56, una estructura epitelial densa, filiforme o mejor ovoidea, dispuesta paralela al eje gástrico, rodeada de mesénquima laxo que representa a la Vesícula Biliar. Conjuntamente y a este nivel, el Epiplón gastro-hepático adquiere un mayor grosor, inicio de la transición a Duodeno. Los cordones hepáticos comienzan a ocupar el espacio mesenquimal situado entre Vesícula Biliar, que queda ventral y lateral, fig. 57, y Meso gastrohepático, situado ahora dorsal y medial, por lo que en cortes sucesivos, se reagrupan constituyendo formaciones cordonales que dan lugar a una estructura densa y sin luz, fig. 58. En cortes más caudales, la Vesí-

cula Biliar sufre un proceso de elongación, fig. 59, por lo que va a contactar con este conjunto de cordones antes diferenciados, hecho que interpretamos como inicio del Conducto Cístico, en el que incluso, fig. 59, es posible observar proceso de canalización, disposición esta solo observable en la zona de transición: Vesícula-cordones hepáticos, ya que por el contrario, las formaciones situadas laterales, que han adquirido disposición en semi-luna, no presentan luz; sin embargo, al diferenciarse morfológica y estructuralmente con los cordones hepáticos, la interpretamos como Conductos Hepáticos derecho e izquierdo, fig. 60, que al confluir entre sí y unirse al Cístico, dan lugar al Hepático Común, disposición esta, fig. 59 y 60, que adquiere aspecto en "T". Es evidente que tanto estos Conductos así como su fusión, son prácticamente macizos; sin embargo, hay dos hechos que le caracterizan:

Sus elementos celulares tienen una mayor similitud a las células de la Vesícula Biliar, que a las trabeculares hepáticas.

En su conjunto, se encuentran encapsuladas o mejor aisladas del mesénquima trabecular hepático por una lámina clara y dehisciente, que los individualiza.

En cortes más caudales, fig. 60, observamos la zona de transición entre pílora y primera porción duodenal así como a la estructura formada por la unión de los dos conductos hepáticos más el Cístico, situados ya en la Pars Hepatoduodenal del Epiploon menor, que a determinados niveles, presenta luz, fundamentalmente en el área correspondiente a los Conductos Hepáticos, por lo que en algunos cortes se forma Conducto único, resultante de la sumación de los Conductos Hepáticos y Cístico, envueltos por un mesénquima condensado procedente del área de implantación del Mesogastrio a nivel duodenal, fig. 61. A la vez que el Duodeno va adquiriendo mayor uniformidad en su configuración y luz, las formaciones hepatocísticas aparentemente van sufriendo un proceso de traslación craneomedial, figs. 62 y 63, adquiriendo en su estructuración una mayor similitud con la formación vesicular, aunque no se observa a estos niveles

luz en su conducto. La formación en "T" antes descrita, posee ahora disposición ovoidea, en la que se evidencia luz a nivel de los Conductos Hepáticos. El mesénquima que se halla situado entre Duodeno y estas condensaciones, presenta un mayor grado de condensación, dando la impresión de formar un anillo que a modo esfinteriano, envuelve -- totalmente al Conducto Cístico, por lo que, fig. 64, rápidamente los Conductos Hepáticos que ocupan ahora la porción más dorsal, se encuentran unidos entre sí; mientras que en posición lateral y discretamente rostral, aunque discretamente separado, se sitúa el Conducto Cístico, que al igual que los anteriores, posee luz. Es interesante señalar como los Conductos Hepato-Císticos se encuentran rodeados por una disposición celular circular, de seis a ocho hileras, que forman al igual que en cortes precedentes, un todo continuo, con la particularidad de que la hilera celular más externa, se continua y confunde con la más interna de los estratos mesodérmicos que rodean al Duodeno, fig. 64. La fusión de ambos Conductos Hepáticos origina un Conducto único, Hepático Común, que al igual que el Cístico, presenta a veces septos en su luz, tabiques que le dan un aspecto poliforme alternante con cavidad única; conjuntamente -- las hileras celulares a este nivel aparecen menos definidas, sobre todo en cortes más caudales, en los que el Cístico -- al unirse al Hepático Común, da lugar al Colédoco. El mesénquima que se interpone entre Colédoco y Duodeno va progresivamente desapareciendo, por lo que figs. 65 y 66, ambas estructuras se ponen en contacto. Previamente, el Mesodermo que los rodea, va adelgazándose y su estratificación disminuyendo, hecho este que al contactar ambas formaciones, fig. 67, hace que el puente endodérmico sea continuo entre Duodeno y Colédoco, estando ahora rodeado por un mesénquima que presenta una limitante que le aísla y separa de la formación Duodeno-Colédoco. A este nivel, la luz duodenal, que en cortes anteriores era única, se encuentra dividida o fragmentada aunque la basal se mantiene; sin embargo, el epitelio presenta una diferente estratificación, ya que posee cinco o seis hileras perfectamente ordenadas de epitelio cúbico,

pseudo estratificado en su luz anterior, mientras que el correspondiente a la posterior, es de menor grosor, con menor grado de estructuración. A su vez, el epitelio anterior da la impresión de continuidad con el correspondiente al Colédoco, hecho que se mantiene y unifica en cortes más caudales, figs. 68 y 69. Las formaciones mesodérmicas que rodean al conjunto Duodeno-Colédoco, poseen una organización independiente, aunque en los bordes posterior del Colédoco e izquierda del Duodeno, se unen para formar un bucle o anillo irregular.

Escasos cortes en dirección caudal, fig. 70, aparece una total continuidad entre Colédoco y Duodeno, por lo que en el corte, se evidencia una continuidad en el epitelio y luz; a este nivel, dos hechos llaman la atención:

El mesodermo es más denso en la zona de transición de ambas estructuras.

El Colédoco forma una marcada convexidad inferior previa a su continuidad, con el Duodeno, a cuyo nivel, -- aparecen evaginaciones acinares que interpretamos como -- vías o Conductos Excretores del Páncreas Ventral, fig. 71a. Sin embargo, se intuye a este nivel el inicio de una condensación dorsal al Duodeno, fig. 71b, que correspondería a Páncreas Dorsal, que progresivamente, figs. 72 y 73, -- llega a contactar con Duodeno y desembocar en él, hecho -- este, que se realiza 120 micras en dirección caudal, en -- relación a la desembocadura del Páncreas Ventral, Sin embargo y a diferencia de este, el Páncreas Dorsal adquiere mayor grosor y estructuración y se mantiene durante 90 micras no solo en posición dorsal sino a la izquierda de la Vena Porta. Su luz y continuidad con Duodeno es mayor y más extensa, por lo que su desarrollo en pleno espesor del Mesogastrio Dorsal, es comparativamente mayor y sus Acinis -- mejor estructurados y más uniformes.

Es pues evidente que en este embrión se observa con nitidez y de forma escalonada como a partir del Duodeno:

El Colédoco, Cístico y Conductos Hepáticos, forman con

la Vesícula Biliar una unidad morfológica independiente.

La desembocadura u origen en el Duodeno es independiente.

A nivel de la continuidad de Cístico con Hepático Común y de la unión de Colédoco a Duodeno, existe una delaminación mesodérmica que a modo de bucle o círculo irregular determinan formación "esfinteriana".

El Colédoco en su desembocadura forma una convexidad inferior; caudal e independiente a ella, aparece el esbozo de Páncreas Ventral, que adquiere disposición globulosa e irregular.

El Páncreas Dorsal aparece dorsal y caudal al anterior, presenta disposición ovoidea con luz regular y uniforme y su crecimiento y desarrollo es mayor comparativamente aunque a diferencia con el ventral, presenta una mayor unión y contigüidad con el Duodeno.

EMBRYON OY-41-

FIGURA 55A.....	40X
FIGURA 55B.....	100X
FIGURA 56.....	100X
FIGURA 57.....	100X
FIGURA 58.....	100X
FIGURA 59.....	200X
FIGURA 60.....	100X
FIGURA 61.....	100X
FIGURA 62.....	100X
FIGURA 63.....	100X
FIGURA 64.....	100X
FIGURA 65.....	100X
FIGURA 66.....	100X
FIGURA 67.....	200X
FIGURA 68.....	200X
FIGURA 69.....	200X
FIGURA 70.....	200X
FIGURA 71A.....	100X
FIGURA 71B.....	100X
FIGURA 72.....	100X
FIGURA 73.....	100X

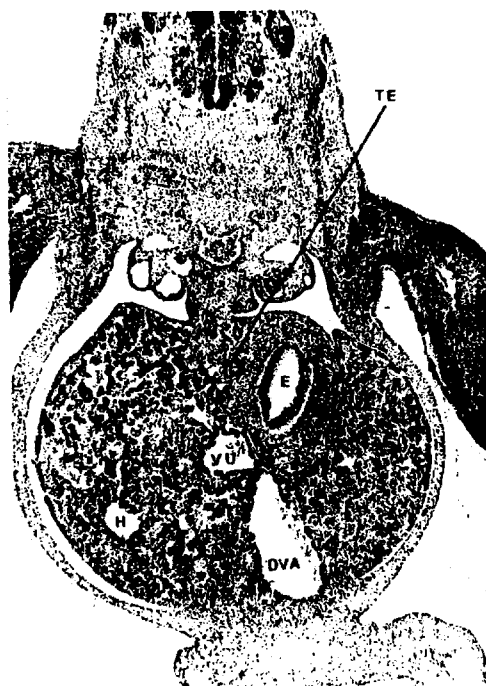


FIG. 55A



FIG. 55B

68



FIG. 58



FIG. 57

69



FIG. 58

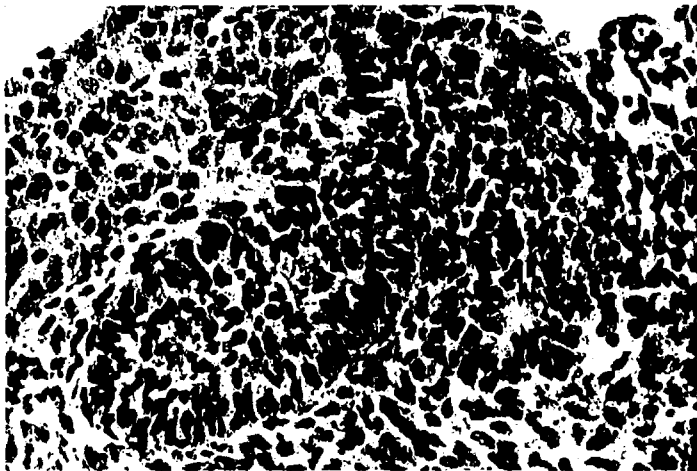


FIG. 59

70



FIG. 60



FIG. 61

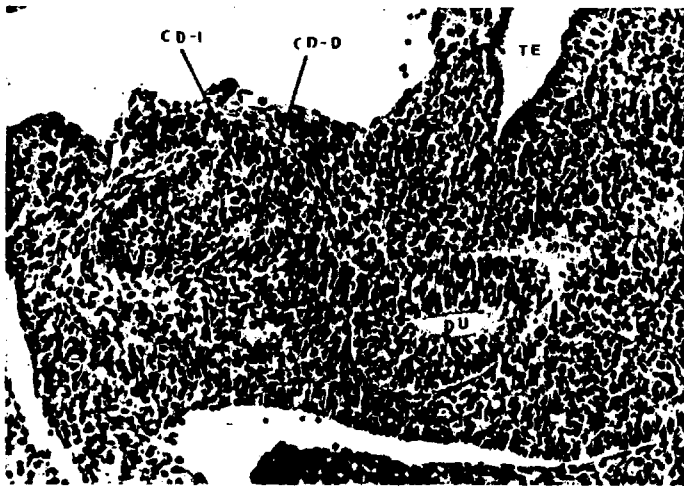


FIG. 62

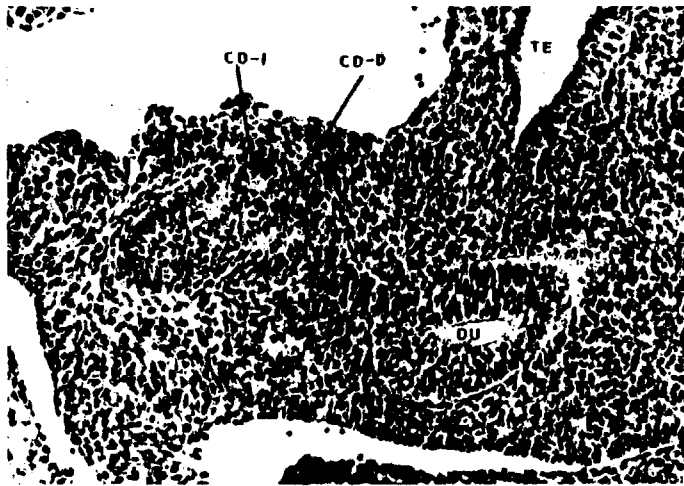


FIG. 63



FIG. 64

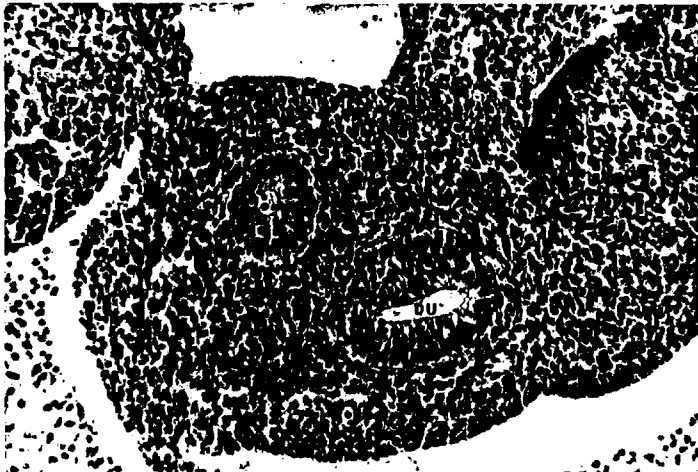


FIG. 85



FIG. 86

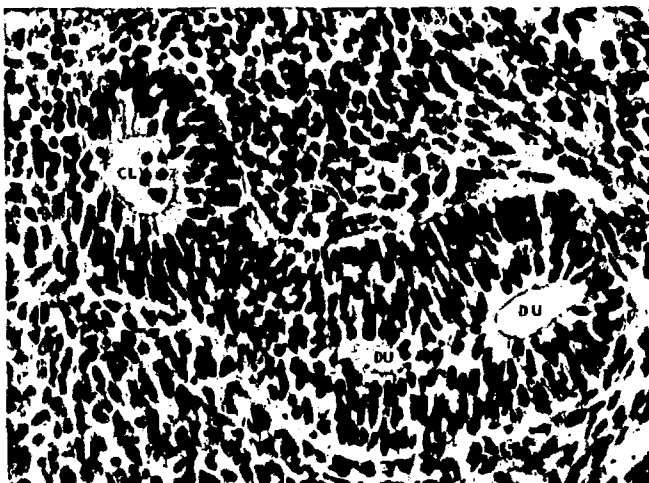


FIG. 87

72

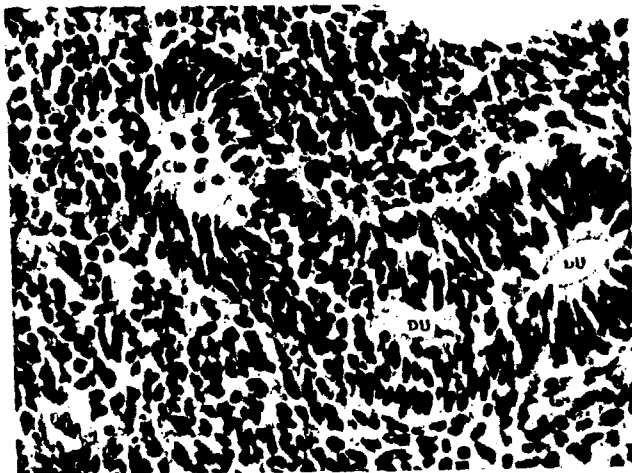


FIG. 68

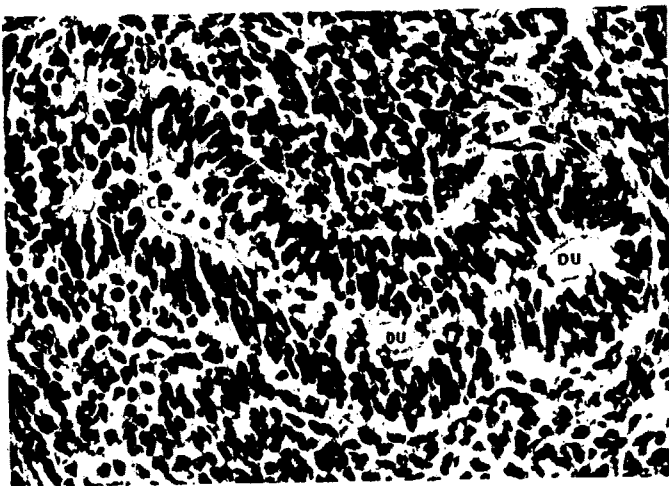


FIG. 69

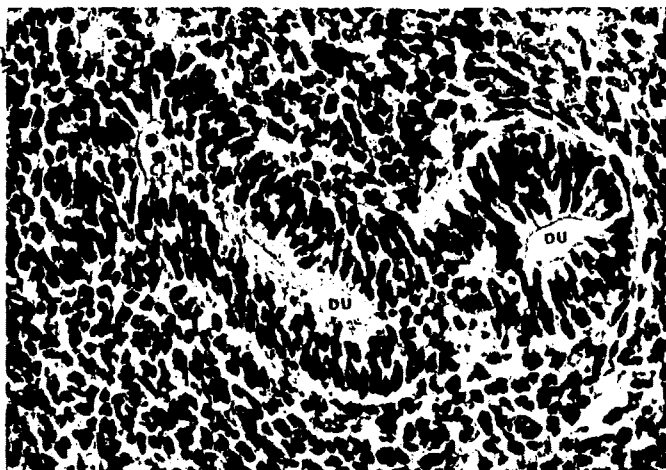


FIG. 70

74



FIG. 71A



FIG. 71B

75



FIG. 72



FIG. 73

EMBRION GV-4

Tamaño: 7 mm.

Tinción: Cortes alternos, Hematoxilina-Eosina, Tricrómico de Van-Gieson.

Dirección de los cortes: Horizontal.

A pequeño aumento, fig. 74, se observa la porción medio lateral izquierda de la Cavidad Celómica y alguna de las estructuras en ella contenidas: Aorta dorsal, Mesonefros, Masa Hepática.... Dorsal y caudal al Hígado se localiza la primera porción del Duodeno, que conjuntamente con el Mesogastrio dorsal delimita el inicio de la Transcavidad de los Epiplones, - en la que se evidencian los recesos superior e inferior. Dorsal al receso inferior, fig. 75, y en pleno espesor del Mesénquima del Mesogastrio dorsal se observa una estructura de aspecto epitelial que corresponde a los Acínis pancreáticos del Páncreas Dorsal. El Hígado está finamente trabeculizado e invadido por abundantes formaciones vasculares.

Los Acínis pancreáticos van progresivamente reuniéndose dando lugar a un conducto común, figs. 76-77-78, situado inmediatamente por detrás del receso de la Transcavidad de los Epiplones; a este nivel, aparece a la derecha la Arteria Esplénica y a la vez y como consecuencia a que los cortes son discretamente oblicuos, se evidencia a los Acínis pancreáticos que al aumentar en su calibre y luz, se ramifican en el espesor del Mesogastrio Dorsal, dando lugar, figs. 78 y 79 a una serie de formaciones conductales, que a nivel craneal y medial, adquieren imagen en doble luz, constituyendo la porción principal del conducto excretor primario del Páncreas Dorsal, fig. 80.

La luz duodenal presenta a estos niveles, figs. 77, 78 y 79, eje transversal, disposición esta no habitual y que la consideramos correspondiente a la zona de transición entre primera y segunda porción, por lo que escasos cortes en dirección caudal, nuevamente vuelve a adquirir disposición regularmente circular; es a este nivel, figs. 80 y 81, cuando vemos perfectamente individualizada dorsal y a la derecha del Duodeno, un engrosamiento mesenquimal, en el que aparece una estructura cordonal, que in-

terpretamos correspondiente a los Acinis pancreáticos del Páncreas Ventral, que progresivamente aumenta de volumen y adquiere luz, por lo que muy rápidamente observamos, figs. 82 y 83 como no solo han adquirido una luz y estructura regular, sino que el conducto pancreático dorsal se dirige hacia el Duodeno, que ha adquirido, fig. 84, disposición ovoidea, desembocando en él, el Páncreas Dorsal. Es precisamente a este nivel, figs. 84 y 85, cuando observamos un interesante hecho, consistente en que dorsalmente, con clara nitidez aparece la desembocadura del Páncreas Ventral, mientras que ventral y medial lo hace el Páncreas Dorsal.

Craneal con relación al Conducto Pancreático Ventral, - figs. 86 y 87 se observa una nueva disposición cordonal hueca que corresponde a Colédoco, que rápidamente confluye y se une a él para formar Colédoco; en esta misma figura 86, se observa no solamente este hecho, sino como el Páncreas Dorsal desemboca en su totalidad en el Duodeno que presenta una luz -- desfigurada por la presencia de muros o tabiques epiteliales.

El Colédoco, figs. 87 y 88, aparece a todo lo largo de su recorrido permeable, hecho este opuesto a dos nuevas formaciones, Cístico y Hepáticos que situados inmediatamente craneal y medial al Colédoco presentan una completa macidez. En cortes más caudales aparece, figs. 88 y 89, en la porción ventral, una nueva formación que interpretamos como Vesícula Biliar o cuando menos la porción correspondiente a cuello, con luz y que corresponde a la continuidad del Conducto Cístico obliterado; Rápidamente, el conducto Cístico desaparece a la vez que los Hepáticos se encuentran mal definidos, pues aparecen como condensaciones difusas en pleno mesénquima; sin embargo, la luz del cuello de la Vesícula es bien definida, aún en la fig. 90, el corte -- está roto a este nivel, observándose no obstante, una formación con luz y condensaciones o botones celulares macizos. Por último, la Vesícula Biliar que progresivamente se va aislando, se sitúa en la cara visceral, -Inferior del Hígado-, y marcadamente lateral, tal vez debido a la oblicuidad de los cortes y a la entrada de la Vena Umbilical en el parénquima Hepático, figs. 91 y 92.

EMBRYON_GV-4.2

FIGURA 74.....	40X
FIGURA 75.....	100X
FIGURA 76.....	100X
FIGURA 77.....	100X
FIGURA 78.....	100X
FIGURA 79.....	100X
FIGURA 80.....	200X
FIGURA 81.....	200X
FIGURA 82.....	200X
FIGURA 83.....	200X
FIGURA 84.....	200X
FIGURA 85.....	200X
FIGURA 86.....	200X
FIGURA 87.....	200X
FIGURA 88.....	200X
FIGURA 89.....	200X
FIGURA 90.....	200X
FIGURA 91.....	200X
FIGURA 92.....	100X

79



FIG. 74

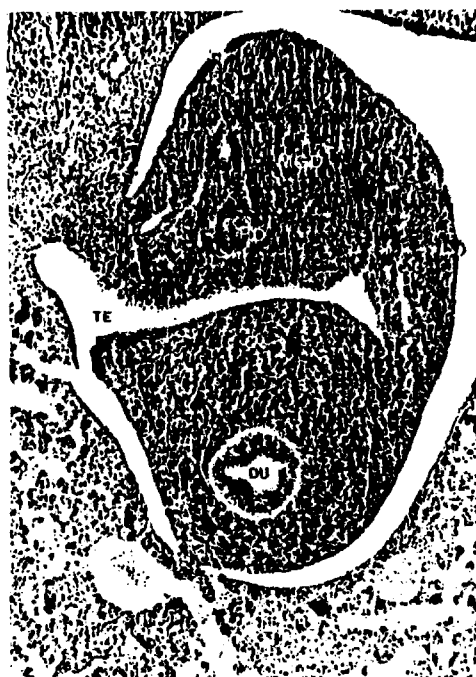


FIG. 75

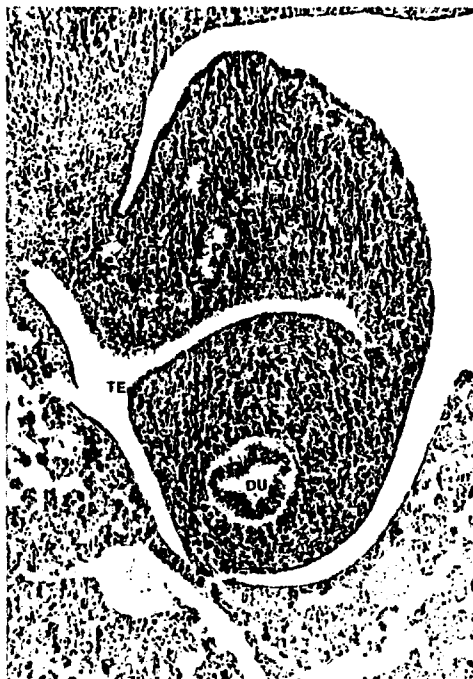


FIG 76



FIG 77



FIG. 78



FIG. 79



FIG. 80



FIG. 81

83



FIG. 82



FIG. 83

84



FIG.84



FIG.85

85



FIG. 86



FIG. 87

86



FIG. 88



FIG. 89

81



FIG. 90

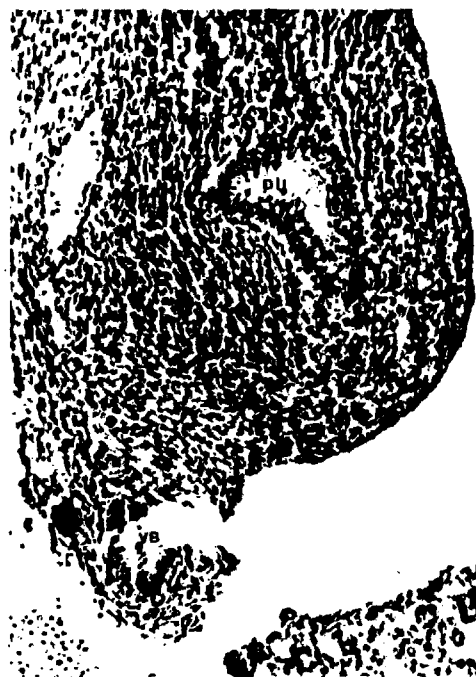


FIG. 91

88



FIG. 92

EMBRIÓN PT-11

Tamaño: 8 mm.

Dirección de los cortes: Horizontal.

Tinción: Hematoxilina-Eosina, Vog y Azan, alternantes.

En visión panorámica, fig. 93, se observa inmediatamente ventral a la Aorta, la implantación del Mesogastrio Dorsal que debido al gran desarrollo hepático así como al desplazamiento del Estómago hacia la izquierda, aparece muy engrosado en su base; sin embargo, se adelgaza en su porción más anterior, quedando así marcada la disposición de la Transcavidad de los Epiplones, limitada en estos estadios por la cara posterior del Estómago y lóbulo derecho hepático. El Hígado, posee escasa trama trabecular, estando prácticamente ocupado por gran cantidad de sangre; su porción medio ventral y derecha, presenta estructura mesenquimatosa en la que se visualiza una formación epitelial redondeada que corresponde al lecho mesenquimal de la Vesícula Biliar. Esta formación es escasa, habida cuenta que 15 cortes en dirección caudal, fig. 94, se observa la aparición de un conducto, denso y ocluido que corresponde a la porción del cuello de la Vesícula; conjuntamente y a este nivel aparece una condensación situada dorsal a esta formación que corresponde a cordones celulares hepáticos que incluso a determinados niveles forman cavidades.

Rápidamente, fig. 95, aparece una nueva formación cavitaria que progresivamente va acercándose al cuello de la Vesícula, con lo que se establece una formación canalicular en "T", y que corresponde al Conducto Cístico que posee una pequeña -- aunque evidente luz.

En cortes más caudales, fig. 96a, este conducto cordonal confluye, determinando el Conducto Hepático Común, que a más aumento, fig. 96b posee luz discontinua e irregular y que contacta con el Cístico, en el que su luz es continua y regular. Interpretamos la presencia de diversas luces en el Con-

ducto Hepático como artificio de técnica, ya que al ser el corte oblicuo seccionamos en diversos puntos el Conducto Hepático. Los Conductos Hepáticos derecho e izquierdo son cortos por lo que de un modo exacto y preciso, solo pueden ser determinados en esta última figura y vendrían a corresponder a los extremos derecho e izquierdo de la gruesa formación cordonal que constituye el Hepático Común. No obstante y en cortes más caudales y a mayor aumento, observamos como el Conducto Cístico en parte obliterado, fig. 97, está desembocando en ambos hepáticos, aunque esta desembocadura no la realiza de modo directo, sino por yuxtaposición, esto es, tras haber ambas formaciones --- -Cístico y Hepáticos-, mantenido un trayecto en paralelo. Este hecho nos demuestra como ambas estructuras se yuxtaponen durante un cierto recorrido, manteniendo aislado e independientemente - su envoltura epitelial a modo de tabique intermedio.

Discretos cortes en dirección caudal, la formación antes descrita de Conductos Cístico y Hepáticos, al desaparecer el tabique epitelial forman un conducto único, figs. 98, 99a y 99b, aunque septado por la existencia de un incompleto e irregular conglomerado central, que puede ser interpretado como - resto vestigial de este conducto, dorsal a esta formación se - encontraría la Vena Porta, mientras que lateral y a la izquierda, sobre todo en la fig. 98, aparece un grueso e irregular vaso arterial que corresponde a la Arteria Hepática Propia dividiéndose en alguna de sus ramas, figs. 99a y 99b. Es interesante señalar a este nivel la presencia de un conjunto mesenquimal que rodea a la formación cística y que podemos interpretar como inicio de las condensaciones blastemáticas que darán lugar a formaciones esfinterianas musculares, que sobre todo en la fig. 99b, aparecen perfectamente enmarcadas entre la Vena Porta y - la porción restante del Mesogastrio Dorsal.

En cortes más caudales, y a nivel de la terminación del Meso-hepato-duodenal, se observa ya con clara nitidez, fig. 100, " el Pedículo Hepático, formado por la Vena Porta como elemento más profundo y el Colédoco con luz única, ya que la Arteria Hepática es difícil de definirla en su conjunto puesto que lo que

se observa es un conjunto de formaciones vasculares arteriales posiblemente correspondientes a sus ramas. A este nivel se observa en el fondo de la Transcavidad y haciendo relieve en la Cavidad Celómica un engrosamiento del epitelio, que corresponde al inicio o esbozo del Bazo. El anillo mesodérmico antes descrito aparece más evidente a este nivel, de tal modo que forma un círculo prácticamente completo delaminado en dos o tres estratos.

A nivel de la zona de transición, fig. 101, entre primera y segunda porción de Duodeno, observamos a la derecha - del Conducto Colédoco un conjunto de formaciones cordonales, con luz, que rápidamente, fig. 102, confluyen en el Colédoco y que corresponden a la desembocadura del Páncreas Ventral, que escasamente 40 micras, en dirección caudal, figs. 103 y 104, y una vez que han formado conducto único, desembocan en la segunda porción del Duodeno, en su cara lateral derecha.

A nivel de la segunda porción del Duodeno la luz del confluyente Colédoco-Páncreas Ventral es puntiforme, fig. - 104, por lo que al aparecer una nueva formación canalicular, fig. 105, la interpretamos como correspondiente al Páncreas - Dorsal, que sobre todo y a nivel de la tercera porción del Duodeno, fig. 106, aparece separada y delimitada en su borde izquierdo, en el que la luz es redondeada sin presencia a este nivel de formación mesenquimal periconductal. Esta formación pancreática después de atravesar el borde izquierdo del receso inferior de la Transcavidad de los Epiplones, se ve rodeada de Acinis pancreáticos así como de la Vena Esplénica, figs. 107 y 108, en el momento de su integración en el Sistema Porta.

EMBRYON PT-11.-

FIGURA 93.....	40X
FIGURA 94.....	100X
FIGURA 95.....	100X
FIGURA 96A.....	100X
FIGURA 96B.....	100X
FIGURA 97.....	200X
FIGURA 98.....	100X
FIGURA 99A.....	100X
FIGURA 99B.....	200X
FIGURA 100.....	100X
FIGURA 101.....	100X
FIGURA 102.....	100X
FIGURA 103.....	100X
FIGURA 104.....	100X
FIGURA 105.....	100X
FIGURA 106.....	100X
FIGURA 107.....	100X
FIGURA 108.....	100X

93



FIG. 93



FIG. 94

94



FIG. 95



FIG. 96 A

95



FIG. 96 B



FIG. 97



FIG. 98

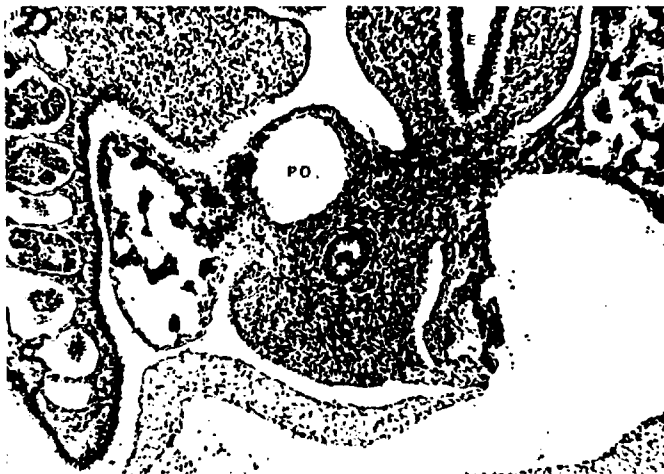


FIG. 99 A



FIG. 99 B

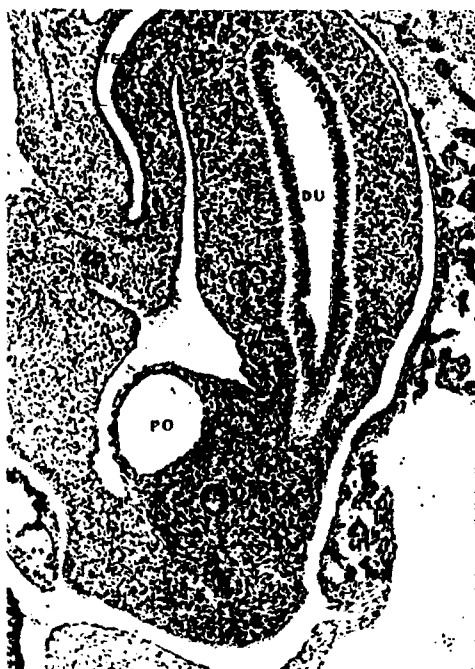


FIG. 100



FIG. 101

98

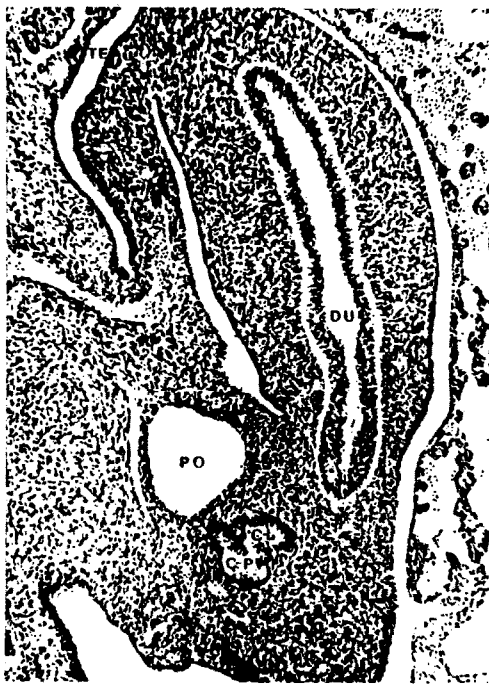


Fig. 102



Fig. 103



FIG. 104



FIG. 105

106



FIG. 106



FIG. 107

101



FIG. 108

EMBRIÓN GT

Tamaño: 8,5 mm.

Tinción: Hematoxilina-Eosina

Dirección de los cortes: Transversales.

En visión panorámica y ventral al Conducto de Wolff y en la línea media, aparece la gruesa raíz del Mesogastrio Dorsal, fragmentado en dos por la Transcavidad de los Epíplones y por el Receso Hepatogástrico. El Mesogastrio Dorsal se encuentra incurvado hacia la izquierda y en su cara dorsomedial aparece un engrosamiento epitelial que corresponde al esbozo del Bazo. El Hígado que ocupa las tres cuartas partes de la Cavidad Celómica, presenta un fino trabeculado con abundantes lechos vasculares; en la porción ventral y media y entre lóbulo derecho e izquierdo, aparece la Vena Umbilical, que fragmenta en dos masas de volumen desigual al Hígado. En su borde anterior y su tercio medio izquierdo aparece un lecho mesenquimal en el que, fig. 109, se observa una formación epitelial que corresponde al lecho de la Vesícula Biliar y pared vesicular.

A mayor aumento, fig. 110 no solamente se observa la lámina epitelial vesicular, sino que la porción hepatogástrica del epíplon mayor, se adelgaza y en su vecindad aparecen formaciones cordonales hepáticas. Tanto el lecho vesicular como su epitelio y mesénquima que lo sustenta, fig. 111, aumentan en superficie, a la vez que los cordones celulares hepáticos confluyen hacia la derecha en las Inmediaciones del Sistema Porta, para ir a confluír en una estructura central situada en la base del Meso Hepatogástrico, figs. 112a, 112b y 112c, que a gran aumento presenta luz y en ella septos o tabiques que la dividen incompletamente. Simultáneamente el lecho mesenquimal de la Vesícula y su epitelio, se hacen cada vez más evidentes, fig. 113, aproximándose a la formación cordonal antes descrita, que progresivamente de la impresión de irse dividiendo por la presencia de finos tabiques en varios conductos aislados o cuanto menos yuxtapuestos entre sí.

La Vesícula Biliar sufre un proceso de elongación de tal forma que a este nivel y en cortes sucesivos, se secciona gran parte del cuello, representado por un epitelio monoestratificado, que se aproxima progresivamente, figs. 114, 115 y 116, a la formación antes descrita, que ahora claramente puede ser interpretada como Conducto Hepático, por lo que los cortes anteriores, representan a las formaciones hepáticas derecha e izquierda o incluso a sus canalículos. Es interesante señalar como a nivel de las figuras 115 y 116, el mesénquima que rodea al Colédoco y cuello de la Vesícula, se condensa delimitando un esfínter mesenquimal.

En dirección caudal, fig. 117, la Vesícula al igual que el Cístico, presenta luz, aunque en la primera aparece parcialmente colapsada, debido a que el corte incluye pared; a su vez, los dos Conductos Hepáticos, se han unido entre sí, por lo que se constituye una nítida formación epitelial que separada por un muro mesenquimal, está a distancia de Duodeno y Porta, y al igual que el Cístico, presenta anillos o condensaciones anulares de mesénquima.

En cortes aún más caudales aparecen en el Mesogastrio posterior Acinis glandulares correspondientes al Páncreas Dorsal, que se elongan e inician ramificaciones para formar el Conducto Pancreático, figs. 118 y 119, que se dirigen a través del Mesogastrio a Duodeno, estructura esta que a su vez, presenta en su pared posterior un evidente engrosamiento.

Conjuntamente y a este nivel, el Conducto Cístico se ha unido a Colédoco, formaciones estas, fig. 120, unidas parcialmente por un anillo epitelial. Sólomente presenta luz la porción correspondiente a Cístico, ya que los Conductos Hepáticos adquieren luz aproximadamente 40 micras en dirección caudal, figs. 121, 122 y 123. Es precisamente a este nivel, cuando claramente se evidencia una condensación del mesénquima que los rodea en tres o cuatro capas uniformes, a modo de formación esfinteriana.

Aún más dorsal, fig. 124, la porción lateral del Conducto Pancreático presenta una evaginación que disponiéndose ven-

tral a la Porta en parte la rodea; a la vez, de la porción superior de este Conducto Pancreático, aparece una nueva e vaginación, que dirigiéndose a la cara posterior del Duodeno -nivel en que existe un mayor engrosamiento de su epitelio-, se va aproximando hasta llegar a contactar, por lo que, figs. 126 y 127, el Duodeno aparentemente elongado -- según eje transversal, da la impresión de estar fragmentado en dos porciones, debido a que su mitad dorsal, enormemente engrosada, contacta con el epitelio de la evaginación pancreática.

Simultáneamente y desde niveles un poco superiores, - figs. 124 y 125, aparecen Acinis glandulares correspondientes al Páncreas Ventral, que dirigiéndose en dirección descendente, -hacia Colédoco-, desembocan en él para constituir el -- Conducto Pancreático del Páncreas Ventral. Por ello, en la - fig. 126, se observa prácticamente cortado a todo lo largo la desembocadura del Páncreas Dorsal en la cara posterior e interna del Duodeno y a la vez, el Conducto Pancreático Ventral contactando y uniéndose al Colédoco, hechos estos aún más claramente evidenciados en la fig. 127. Las formaciones mesodérmicas que rodean a Colédoco y Duodeno, pierden su uniformidad en el sentido de que de anillo circular y concéntrico, se --- abren en espiral o bucle, dando la impresión de constituirse un ocho de guarismo incompleto. Por último, el Duodeno va adquiriendo una luz de nuevo uniforme en sentido de ser no solamente oblicua sino regular en su grosor; a la vez tanto Colédoco, fig. 128, como Páncreas Dorsal, se van separando, -- por lo que en los cortes más caudales, fig. 129, adquiere apareciendo nítidamente su disposición y estructura típica.

EMBRYON_GT.-

FIGURA 109.....	40X
FIGURA 110.....	100X
FIGURA 111.....	200X
FIGURA 112A.....	100X
FIGURA 112B.....	200X
FIGURA 112C.....	200X
FIGURA 113.....	100X
FIGURA 114.....	200X
FIGURA 115.....	100X
FIGURA 116.....	100X
FIGURA 117.....	100X
FIGURA 118.....	100X
FIGURA 119.....	100X
FIGURA 120.....	200X
FIGURA 121.....	40X
FIGURA 122.....	100X
FIGURA 123.....	100X
FIGURA 124.....	100X
FIGURA 125.....	100X
FIGURA 126.....	100X
FIGURA 127.....	100X
FIGURA 128.....	100X
FIGURA 129.....	100X

106

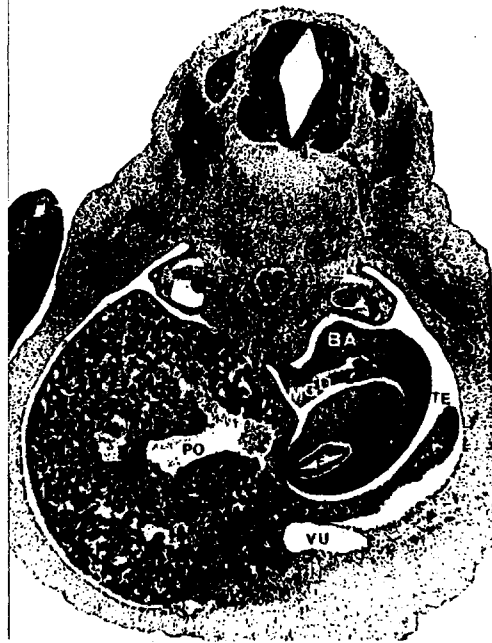


FIG. 109



FIG. 110



FIG. 111

107



FIG. 112 A



FIG. 112 B

103



FIG. 112 C



FIG. 113

109



FIG. 114



FIG. 115

110



FIG. 116



FIG. 117



FIG. 118



FIG. 119

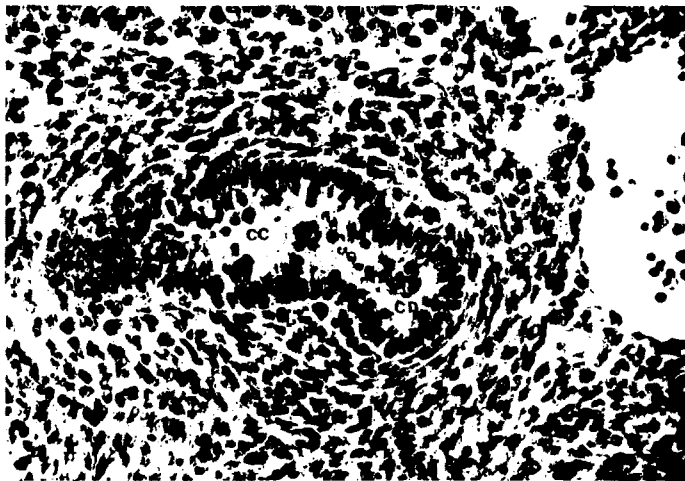


FIG. 120



FIG. 121



BIBLIOTECA



FIG. 122



FIG. 123

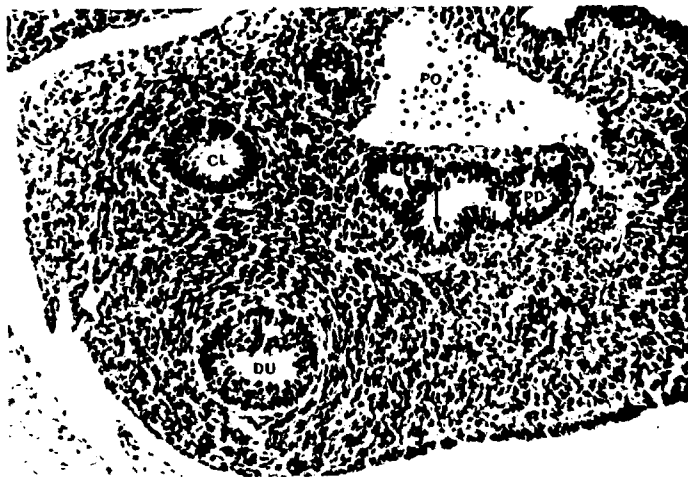


FIG. 124

113



FIG. 125



FIG. 126



FIG. 127

114

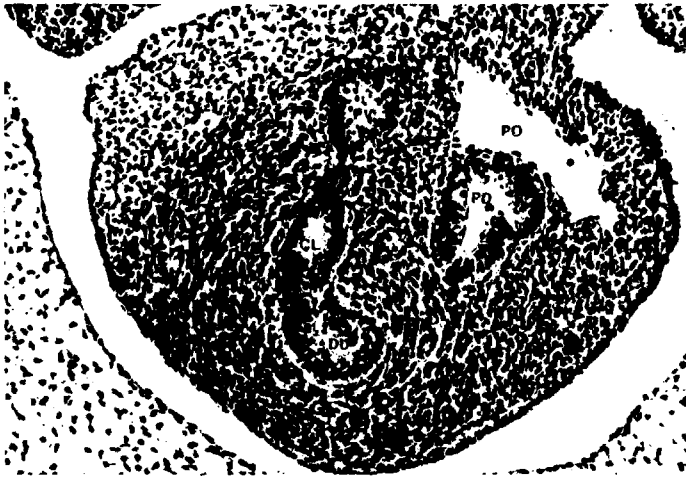


FIG. 128



FIG. 129

EMBRIÓN BOT-2

Tamaño: 9 mm.

Tinción: Hematoxilina-Eosina.

Dirección de los cortes: Transversales.

A pequeño aumento, fig. 130, se observa como la Cavi-
dad Celómica se encuentra ocupada en las tres quintas partes
por masa hepática trabeculizada y con una gran riqueza vascu-
lar procedente de la segmentación portal. En su porción dere-
cha aparece una condensación de estructura epitelial, parcial-
mente Inmersa en un mesénquima Indiferenciado que corresponde
al fondo o lecho de la Vesícula Biliar.

Rápidamente, en dirección caudal y a nivel de la zona
de transición entre la primera y segunda porción de Duodeno,
fig. 131, el lecho de la Vesícula Biliar aparece claramente
diferenciado, delimitándose el área mesenquimal y componente
epitelial. A mayor aumento, fig. 132, se observa el meso he-
pato-duodenal y cerca de su borde libre, pero en el espesor
del mesénquima que lo circunscribe, aparece una nueva forma-
ción epitelial, cilíndrica, con una pequeña y anfractuosa
luz formada por la unión de varios conductillos, que inter-
pretamos como la porción más superior del Conducto Hepático
Común. Rápidamente esta formación epitelial, figs. 133a y 133b
adquiere por la presencia de un septo dos luces, una poste-
rior y lateral y otra anterior; conjuntamente la Vesícula Bi-
liar presenta una elongación, por lo que la sección represen-
tada en esta figura corresponde al área de transición entre -
cuello vesicular y Cístico.

En su progresión, el Conducto Hepático Común adquiere
luz única, introduciéndose seguidamente en el meso Hepato-Duode-
nal, ventral a Vena Cava; es a este nivel, cuando la formación
vesicular, figs. 134a y 134b, adquiere luz en la zona de transi-
ción entre cuello y formación cística, disposición esta que se
dirige, figs. 135a y 135b al Conducto Hepático Común, con el -
que se une. Esta figura nos muestra al Conducto Cístico seccio-
nado en prácticamente toda su longitud; a su vez, en el Duodeno

se evidencian las características epiteliales comunes en los embriones de estos estadios, fundamentalmente un engrosamiento de su pared posterior en la que claramente aparecen cuatro o cinco estratos celulares, estando todo el envuelto por una condensación mesenquimal dispuesta anularmente.

Cortes en dirección un poco más caudal, nos muestran - como a nivel del Mesogastrio Dorsal aparece la Arteria Esplénica. La estructuración del Duodeno en su segunda porción, así como el Colédoco en el que aún restan porciones del septo, vestigio de la fusión de los dos conductos, el posterior más cercano a la Porta que correspondería al Hepático Común, mientras que el anterior lo haría al Conducto Cístico, fig. 136, aparecen claramente visibles.

Escasos cortes en dirección caudal nos muestran un claro hecho, es la existencia en el Mesogastrio Dorsal de un acúmulo de Acinis pancreáticos, figs. 137a y 137b, correspondientes al Páncreas Dorsal; a su vez, el Duodeno presenta un giro por lo que su eje se hace transversal dirigido ahora hacia el Mesogastrio Dorsal.

Este giro del Duodeno, fig. 138, al hacerse más marcado, produce una fragmentación en dos de la luz, por lo que la porción posterior, aquella que se dirige hacia el Mesogastrio Dorsal, corresponde al área de desembocadura del Páncreas Dorsal que ocupa ya una amplia área en el Mesogastrio Posterior. - El Colédoco aparece nítidamente definido aunque en su luz, aparecen excrecencias o crecimientos epiteliales.

El tabique delimitado en la luz duodenal aumenta, por lo que, fig. 139a, el Duodeno adquiere aspecto en ocho de guarismo; la porción anterior y derecha corresponde a la formación duodenal verdadera, mientras que la izquierda y posterior lo es para la desembocadura del Conducto Pancreático Dorsal, fig. 139b, conducto este, que está en esta figura cortado transversalmente en gran parte de su recorrido en el Mesogastrio Dorsal, estando a su vez, limitado entre Vena Porta y receso de la Transcavidad de los Eplones.

Escasos cortes en dirección caudal, el Duodeno se ha aislado del confluente pancreático dorsal, y adquiere de nuevo una estructura circular, disponiéndose su luz según eje antero-posterior, mirando prácticamente al Colédoco; es interesante observar como el Conducto Pancreático Dorsal está cortado en toda su longitud, fig. 140.

Rápidamente, conducto Colédoco y Duodeno se aproximan, con lo que el Mesodermo interpuesto disminuye; a este nivel, figs. 141 y 142, observamos por vez primera la existencia de unas evaginaciones que dispuestas a la derecha de la Porta forman los Acínis glandulares del Páncreas Ventral. En cortes ya seriados, figs. 142, 143 y 144, nos muestran a distintos niveles la desembocadura del Conducto Colédoco en el Duodeno así como las formaciones epiteliales correspondientes a Páncreas Ventral; es precisamente a este nivel, figs. 143 y 144, cuando la condensación mesodérmica que rodea a Duodeno pierde su disposición anular para abrazar la unión Colédoco-Duodeno, disponerse oblicuamente en ocho de guarismo.

Por último, fig. 145 y a un nivel más inferior, el Duodeno de nuevo se aísla, adquiriendo su disposición circular; a distancia y dorsal y a la derecha aparecen independientes las formaciones Pancreáticas Ventrals, mientras que a la izquierda y ventral a Vena Porta lo hacen los Acínis Pancreáticos Dorsales.

EMBRYON BOT-9:-

FIGURA 130.....	40X
FIGURA 131.....	100X
FIGURA 132.....	200X
FIGURA 133A.....	200X
FIGURA 133B.....	200X
FIGURA 134A.....	100X
FIGURA 134B.....	200X
FIGURA 135A.....	200X
FIGURA 135B.....	100X
FIGURA 136.....	100X
FIGURA 137A.....	100X
FIGURA 137B.....	200X
FIGURA 138.....	200X
FIGURA 139A.....	100X
FIGURA 139B.....	200X
FIGURA 140.....	200X
FIGURA 141.....	100X
FIGURA 142.....	100X
FIGURA 143.....	100X
FIGURA 144.....	100X
FIGURA 145.....	100X



FIG. 130



FIG. 131



FIG. 132

120



FIG. 133 A

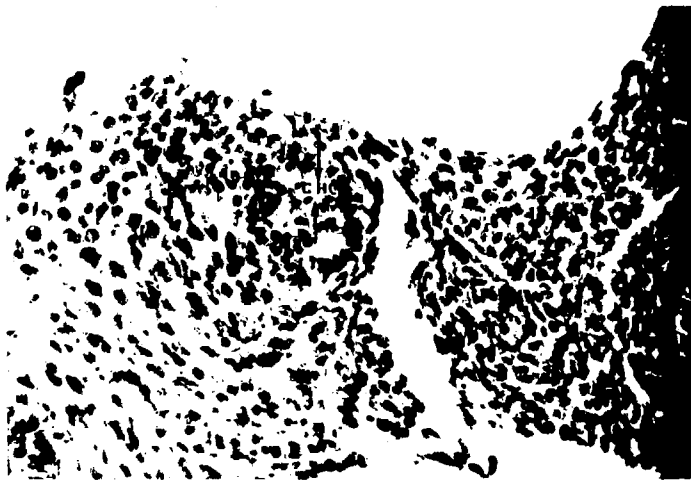


FIG. 133 B

121

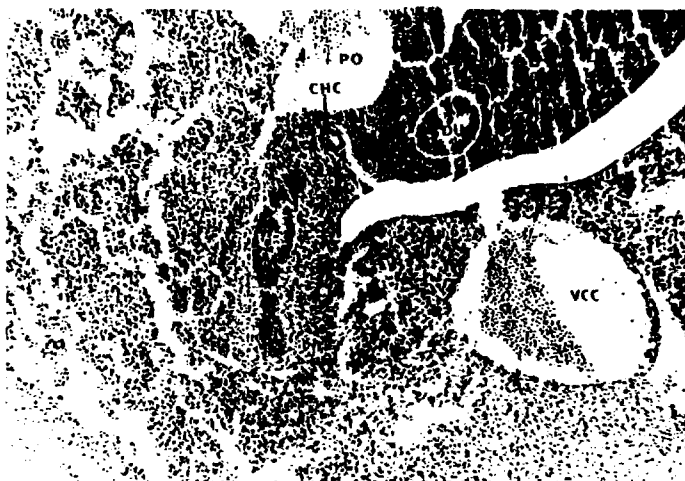


FIG. 134 A



FIG. 134 B



FIG. 135 A



FIG. 135 B



FIG. 136



FIG. 137 A



FIG. 137 B



FIG. 138



FIG. 139A

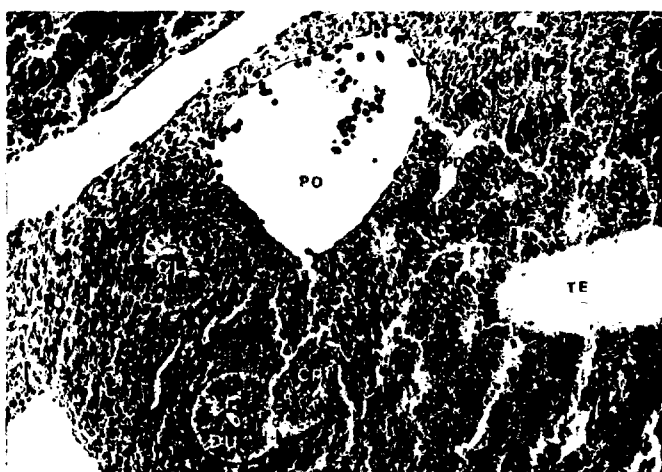


FIG. 139B



FIG. 140

125



FIG. 141

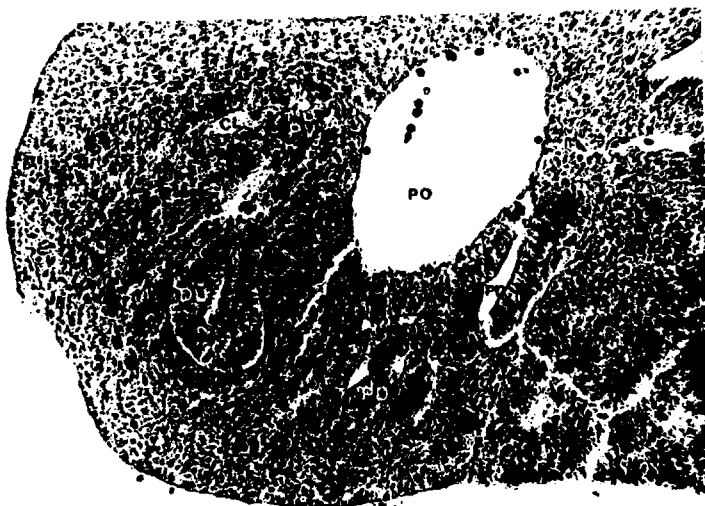


FIG. 142

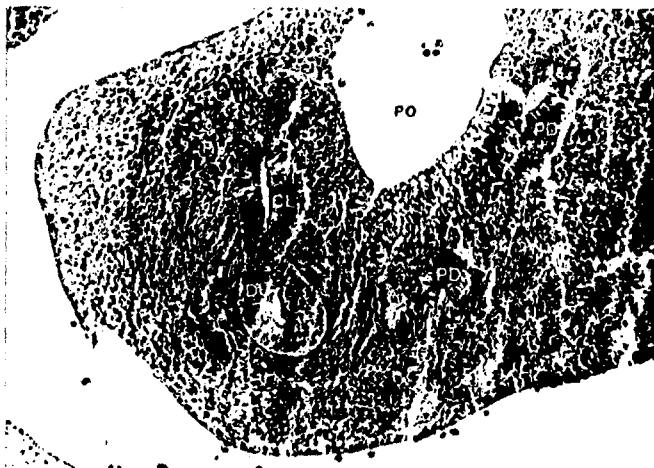


FIG. 143



FIG. 144

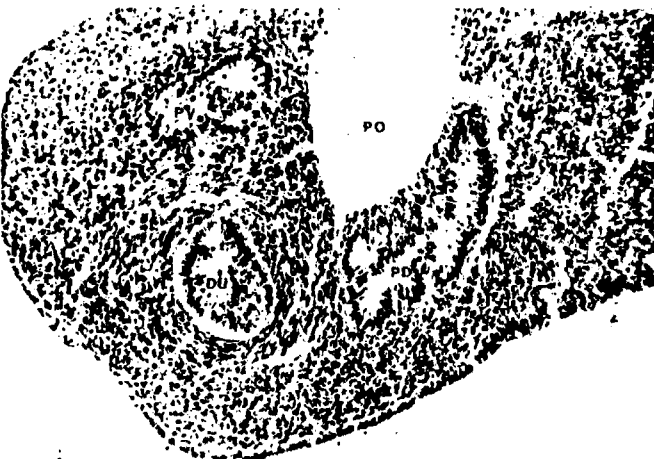


FIG. 145

- 127 -

D I S C U S S I O N

Al abordar el capítulo de Discusión en este Trabajo de Investigación, nos enfrentamos con el problema de que, esta parcela del desarrollo ha sido muy poco estudiada; -- los diversos autores que se han ocupado de la Organogene-- sis hepática han mencionado la Vía Biliar extrahepática como dato complementario, es más, considerándola como un anejo del hígado. Por ello, en la Bibliografía por nosotros revisada, no hemos encontrado autor que haya estudiado -- este problema a fondo y con detalle.

En el specimen más joven estudiado por nosotros, -- 4,5 mm., observamos perfectamente definido el divertículo hepático, que se nos presenta como un pequeño acúmulo de -- islotes celulares correspondientes a la porción más craneal de los cordones hepáticos, figs. 2 y 3, que forman un grueso y compacto acúmulo en íntimo contacto con formaciones -- vasculares. A nivel de la desembocadura del cuerno izquierdo del Seno Venoso, observamos como el cordón hepático se -- hace más denso y contacta con la porción más rostral del -- Intestino Anterior, constituyendo así el divertículo Hepático, figs. 6 y 7. En este specimen no evidenciamos ninguna -- estructura que pudiera corresponder a Vía Biliar extrahepática; Sin embargo, SEVERN, 1972, describe lo que será el primordio del Conducto Cístico-Vesícula Biliar en un specimen de 3,6 mm. Lo observa "en la superficie ventral del divertículo hepático, inmediatamente en dirección cefálica -- al punto en el cual la pared endodérmica gruesa se reducía abruptamente a un saco vitelino de una sola capa, había una proyección prominente en la pared del divertículo".

Nosotros observamos el esbozo inicial de la Vesícula Biliar y Vías Extrahepáticas, en un embrión de 4,8 mm.; en la formación diverticular hepática, figs. 26 y 27, en dirección rostral aparece un doble crecimiento o evaginación -- que progresivamente se va engrosando para adquirir el brote, forma de dedo de guante macizo, que no presenta luz -- hasta cortes más caudales, y otra pequeña punta de creci--

miento excéntrico hacia la derecha cuya característica primordial es la de no poseer continuidad con los cordones celulares hepáticos, por lo que en consecuencia a estos dos hechos, la luz diverticular adquiere su mayor longitud según eje ventro-dorsal. En dirección caudal estos fenómenos se hacen mucho más evidentes; la prolongación rostral presenta ahora luz y aparece enmarcada o mejor, separada de la porción dorsal del resto diverticular por una estrangulación. Estos hechos nos hacen interpretar como esbozo inicial de la Vesícula Biliar y Vías Extrahepáticas, disposición esta más compleja y uniforme que la descrita por SEVERN, quien solo observa una evaginación sin precisa localización y estructura.

En especímenes de 4,9 mm. observamos como el mesénquima situado inmediatamente caudal a la anastomosis umbilicovitellina es invadido por un escaso número de cordones celulares hepáticos, figs. 33, 34 y 35, que presentan características diferenciales al resto de la masa hepática, dando la impresión de que su crecimiento confluye en un punto situado en el meso que une Intestino Primitivo a cara posterior de Hígado; en este punto se reúnen las tres áreas de crecimiento, derecha, central e izquierda, todas ellas en relación con la Vena Umbilical. Esta observación viene a confirmar los estudios de GLENN K. SHERER, 1975, sobre la interacción de los tejidos en el desarrollo del Hígado del pollo, para quien en la formación de los cordones celulares hepáticos no se requiere participación mesodérmica. En injerto de Membrana Corioalantoidea de Hígado-Hígado, y en combinaciones Hígado-Mesodermo parabronquial, aparecen cordones tubulares característicos solamente en aquellas porciones de injerto que están altamente vascularizadas. La constancia de estas interdependencias, sugieren que el crecimiento de los cordones hepáticos depende casi exclusivamente de la continuidad epitelio-endotelio; aunque el mesénquima es necesario para el establecimiento de la relación causal y ulterior estructuración. Este hecho es en parte dependiente de la imposibilidad de las células epiteliales hepáticas, indepen-

dientemente de su estado de diferenciación, de estimular la invasión endotelial, característica que justifica que los fragmentos de Hígado diferenciado, implantados en sitios ectópicos, no sobrevivan aparentemente como resultado de un fallo en la revascularización.

Ahora bien, el desarrollo funcional del epitelio hepático, al igual que su morfogénesis requiere la presencia de mesénquima hepático o de mesénquima paraambiental con él relacionado (mesénquima ventral somático o esplácnico). La influencia de estos mesénquimas se vió que existía, tanto al inicio de la función, como en su mantenimiento, tanto es así, esta influencia ha sido conceptuada por algunos autores como una inducción especie-específica.

La naturaleza y especificidad de la influencia mesenquimal en el desarrollo hepático, se estudió, detectando la presencia de glucógeno PAS indicial, LE DOUARIN y BUSSONNET, --- 1966 y LE DOUARIN y cols. 1968, así como GLENN K. SHERER, -- 1975, la glucoronil transferasa UDP como criterio de diferenciación hepática. Se sabe que esta función está localizada en el componente epitelial del órgano y se ha demostrado que está relacionada cuantitativamente con la especificidad hepática. Además esta técnica ofrece dos ventajas sobre la demostración histoquímica del glucógeno: Por una parte un ensayo de fluorescencia permite su cuantificación a través de un amplio grupo de actividades; esto evita la dificultad inherente a la mayoría de los métodos histoquímicos, de distinguir entre una baja función y la no existencia de función y por otra, puesto que este procedimiento mide la actividad de una enzima más que el producto de un ciclo, se puede ensayar con inhibidor cuando se sospecha su presencia. En base a estas condicionantes, SHERER, 1975, confirma la importancia y valor del mesénquima para la diferenciación funcional del epitelio hepático. Incluso conclusiones anteriores de este autor, son ahora corroboradas por la observación de que esta dependencia sobre el mesénquima, se obtiene incluso bajo circunstancias de cultivo que permiten un grado sustancial de morfogénesis parenquimatosa normal, en ausen-

cia de mesodermo. Estas observaciones parecen evidenciar la posibilidad de que las enzimas GTASA y glucogénica estén reguladas de forma similar y aumenta la posibilidad de que ambas funciones respondan a influencias mesenquimatosas similares. Por lo tanto, a la vista de estos estudios, parece aceptado que el mesénquima participa en la maduración de las funciones hepáticas especializadas, aunque no se ha demostrado aún la causa de su adquisición.

En cuanto a la interdependencia morfogenética, podríamos preguntarnos: ¿Está la aparición de la función especializada controlada por la adquisición de una histología característica?

La actividad de la GTASA-GTSAS, aumenta rápidamente durante el tercer día de incubación cuando los cordones celulares epiteliales comienzan a penetrar en el mesénquima del Septum Transversum, y continúa aumentando según se va alcanzando el patrón histológico maduro, por lo que alcanza el nivel óptimo de estabilización poco después de que este proceso es completo. Las observaciones de LE DOUARIN, 1968, también están de acuerdo con estas observaciones; en sus estudios la síntesis de glucógeno ocurre siempre que se forman cordones hepáticos, pero está ausente en todos los casos de morfogénesis no hepática, incluso con mesénquimas heterotípicos perilumbales. Parece sin embargo que la completa supresión de la morfogenesis hepática se acompaña de la reducción de la síntesis de moléculas enzimáticas, probablemente como consecuencia de la detención del desarrollo citológico. ¿Qué ocurre con las circunstancias que favorecen la diferenciación hepática? ¿Que aspectos de morfología hepática se deben adquirir antes de que se puedan alcanzar niveles diferenciados de función? Los resultados de esta investigación demuestran claramente que la formación de un patrón típico en forma de cordón es innecesaria, al menos según se puede juzgar bajo el criterio de la actividad de la enzima GTSAS.

Con relación a la formación de canalículos hepáticos es cuestionable si incluso este aspecto de la histogenesis es necesario para la expresión de la función. Según se ha demostrado mediante cultivos libres de mesodermo, la presencia de canalículos no es garantía de una capacidad funcional. Es más, aunque los canalículos estén presentes en todos los cultivos que presentan altos niveles de actividad de la enzima GTSAS, no se puede probar una relación casual. Parece al menos probable que ambas características sean consecuencia de la diferenciación celular a nivel de la estructura microscópica.

Los tres cordones de crecimiento celular hepático que confluyen en Duodeno, entran en contacto con el Conducto Hepático Común, macizo, que rápidamente adquiere luz perfectamente definida, conjuntamente y como consecuencia de su crecimiento, se desplaza en dirección oblicua y rostral, en dirección a la Vena Vitelina, y a este nivel, figs. 40 y 41 aparece una gruesa estructura epitelial, esbozo inicial de la Vesícula Biliar, fig. 42, que desemboca aislada e independientemente en la porción dorsal del Conducto Hepático Común, situado a su vez en el área más rostral del Duodeno. Seguidamente, fig. 44, el Conducto Cístico pierde su continuidad con Colédoco, continuándose ya sin ningún tipo de interposición mesodérmica con el Duodeno.

A la vista de estas observaciones, estimamos que esta es la primera descripción y reconocimiento del Conducto Hepático Común y Vesícula Biliar en estos estadios del desarrollo, ya que SEVERN, los menciona únicamente como el "Primordio del Conducto Cístico-Vesícula Biliar" sin entrar en su análisis descriptivo; hace referencia de estas estructuras en un sentido topográfico al describir el desarrollo hepático en su conjunto.

En embriones mayores, 5 mm., evidenciamos una mayor riqueza en detalles sobre la estructura que nos ocupa; así, -- figs. 47 y 48, observamos como el Hígado que anteriormente --

aparecía finamente trabeculizado, presenta ahora densos cordones celulares invadidos por formaciones vasculares, que progresivamente se van condensando, por lo que se estructuran en dos cordones, izquierdo y derecho, que confluyen y forman un voluminoso ovillo en la zona central, con luz anfractuosa e irregular, origen del Conducto Hepático Común. A este nivel, Conducto Hepático Común, fig. 50, se observa un gran crecimiento celular de contornos más o menos redondeados, que al aumentar de calibre, fig. 51, forma un grueso tubo, que interpretamos como inicio del Sistema Colédoco-Hepático Común; la formación que corresponde a la Vesícula Biliar aparecida en estadio anterior, adquiere una disposición fusiforme, de bordes romos. Conjuntamente y en el lado derecho, fig. 52, del tubo intestinal, aparece una estructura irregularmente ovoidea, con luces septadas en su interior, que corresponde al Conducto Hepático Común y en dirección rostral y en pleno lecho del parénquima hepático, sigue observándose la formación epitelial correspondiente a Vesícula Biliar, figs. 52 y 53. La formación vesicular se une a este conducto, formándose así el Conducto Colédoco. Es esta la primera descripción realizada del Conducto Colédoco perfectamente definido, así como Hepático Común y Vesícula Biliar perfectamente estructurados, realizada en embriones humanos en estadios tan precoces, 5 mm. En estos estadios del desarrollo, Horizonte XIII de STREETER, SEVERN, observa al igual que nosotros una confluencia de los cordones parenquimatosos hepáticos, pero los describe conectados al extremo distal del divertículo hepático, en disposición craneal al primordio del Conducto Cístico y Vesícula Biliar, por lo que no aprecia la estructura en forma de ovillo que forman al confluir y que nosotros describimos e interpretamos como Conducto Hepático Común.

En el embrión de 6 mm. describimos completamente y por vez primera la Vía Biliar extrahepática en toda su extensión y amplitud, incluso observamos el esbozo de las formaciones esfinterianas anexas al Colédoco Terminal.

En las descripciones de nuestros especímenes, se evidencia en dirección caudal en pleno lecho hepático, fig. 56, una estructura epitelial densa, filiforme o mejor ovoidea, dispuesta paralela al eje gástrico, rodeada de mesénquima laxo que representa a la Vesícula Biliar. Los cordones hepáticos comienzan a ocupar el espacio mesenquimal situado entre Vesícula Biliar, que queda ventral y lateral, fig. 57, y Meso gastrohepático, situado ahora dorsal y medial, por lo que al desplazarse en dirección caudal, se reagrupan constituyendo formaciones cordonales que dan lugar a una estructura densa y sin luz, fig. 58. Rápidamente, la Vesícula Biliar sufre un proceso de elongación, fig. 59, por lo que va a contactar con este conjunto de cordones antes diferenciados, hecho que interpretamos como inicio del Conducto Cístico, en el que incluso, fig. 59, es posible observar procesos de canalización, disposición - esta solo observable en la zona de transición, -Vesícula-cordones hepáticos-, ya que por el contrario, las formaciones situadas laterales que han adquirido disposición en semi luna -- no presentan luz; sin embargo, al diferenciarse en su morfología y estructura de los cordones hepáticos, la interpretamos como Conductos hepáticos Derecho e Izquierdo, fig. 60, que al confluir entre sí y unirse al Cístico, dan lugar al Hepático Común, disposición esta, fig. 59 y 60, que adquiere aspecto en T. Estos conductos son en estos estadios macizos; sin embargo, hay dos hechos que les caracterizan:

- Sus elementos celulares tienen una mayor similitud a las células de la Vesícula Biliar que a las trabéculas hepáticas.

- En su conjunto se encuentran encapsulados o mejor -- aislados del mesénquima trabecular hepático por una lámina clara y dehiscente que los individualiza.

La estructura formada por la unión de los dos conductos hepáticos más Cístico, fig. 60, a determinados niveles presenta luz, fundamentalmente en el área correspondiente a los Conductos Hepáticos, por lo que en algunos cortes se visualiza - conducto único, resultante de la sumación de los conductos - Hepático y Cístico, fig. 61. Las formaciones hepato-císticas

aparentemente van sufriendo un proceso de traslación craneomedial, figs. 62 y 63, adquiriendo en su estructuración una mayor similitud con la formación vesicular aunque no se observa a estos niveles luz en su conducto. La formación en "T" antes descrita, posee ahora disposición ovoidea en la que se evidencia luz a nivel de los conductos Hepáticos. El mesénquima que se halla situado entre Duodeno y estas condensaciones, presenta un mayor grado de condensación, dando la impresión de formar un anillo que a modo esfinteriano, envuelve totalmente al Conducto Cístico, disposición esta descrita por vez primera. La fusión de ambos Conductos Hepáticos origina un conducto - único, Hepático Común, que al igual que el Cístico presenta a veces septos en su luz, tabique que le da un aspecto poliforme alternante con cavidad única; conjuntamente las hileras celulares a este nivel aparecen menos definidas, sobre todo - en los cortes más caudales, en los que el Cístico al unirse al Hepático Común, da lugar al Colédoco. El mesénquima que se interpone entre Colédoco y Duodeno va progresivamente desapareciendo, por lo que, ambas estructuras se ponen en contacto, figs. 65 y 66, apareciendo una total continuidad entre Colédoco y Duodeno, fig. 70, con una evidente continuidad - en epitelio y luz.

Es pues evidente que en este embrión se observa con nitidez y de forma escalonada como a partir del Duodeno:

- El Colédoco, Cístico y Conductos Hepáticos forman con la Vesícula Biliar una unidad morfológica independiente.

- La desembocadura u origen en el Duodeno es independiente.

- A nivel de la continuidad del Cístico con Hepático Común y de la unión del Colédoco a Duodeno existe una delaminación mesodérmica que a modo de bucle o círculo irregular, determina formación esfinteriana.

SEVERN, en embriones de 6 mm. interpreta la Vfa Biliar extrahepática como una unidad independiente al resto del parénquima hepático. Para él, en este estadio el Conducto Co-

lédoco ha aumentado visiblemente en longitud; en cambio, no describe la desembocadura del Colédoco en Duodeno como unidad o formación independiente; por tanto, es nuestra descripción y sistematización la primera que se realiza en estos estadios iniciales del desarrollo, así como de las formaciones esfinterianas a este nivel.

INDAR JIT, en un trabajo minucioso sobre el desarrollo del esfínter de Oddi, Jour.Med.Res.,45,1, January, 1957, no observa formaciones esfinterianas propiamente dichas hasta estadios mucho mayores; para él: "no existe ningún rastro de esfínter alrededor del Conducto Biliar y en la pared del Duodeno, hasta después de los 21 mm. del desarrollo".

A la vista de ello, el estadio inicial o más precoz de las estructuras esfinterianas, corresponde a nuestras observaciones.

En embriones de 7 mm., se observa, craneal al Conducto Pancreático Ventral, figs. 86 y 87, una formación cordonal hueca, que corresponde al Colédoco que rápidamente confluyen y se unen. El Colédoco, aparece a todo lo largo de su recorrido permeable; en cambio Cístico y Hepáticos situados inmediatamente craneal y medial al Colédoco, presentan una completa macidez.

Es interesante señalar, que en la literatura este es el primer espécimen humano de 7 mm. estudiado y descrito en el que se evidencia claramente la desembocadura del Conducto Pancreático Ventral en Colédoco.

En embriones de 8 mm., la Vía Biliar es completa en toda su longitud y con todas sus estructuras, observando: Vesícula Biliar, Cístico con luz evidente, Hepático Común con luz discontinua e irregular, que contacta con el Cístico, por lo que en cortes más caudales y a mayor aumento, observamos como el Conducto Cístico en parte obliterado, fig. 97, está desembocando en ambos Hepáticos, presentando la peculiaridad de que esta desembocadura no la realiza de modo directo, sino por yuxtaposición, esto es, tras haber ambas formaciones, Cístico y Hepáticos, mantenido un trayecto paralelo. Este hecho nos --

demuestra como ambas formaciones se yuxtaponen durante un cierto recorrido, manteniendo aislada e independientemente su envoltura epitelial a modo de tabique intermedio. En este estadio continuamos observando la presencia de un conjunto mesenquimal que rodea a la formación cística y que podemos interpretar como el inicio de la condensación blastemática que dará lugar a formaciones esfinterianas musculares, fig. 99b, aparecen perfectamente enmarcadas entre Vena Porta y la porción restante del Mesogastrio Dorsal.

SEVERN, 1972, en embriones estudiados de este mismo tamaño, Horizonte XV de STREETER, no menciona las formaciones esfinterianas observadas por nosotros; en cambio, visualiza la desembocadura del primordio del Páncreas Ventral en Colédoco, observación hecha por nosotros en embriones más jóvenes, 7 mm. Este autor considera que los cordones parenquimatosos hepáticos, partían o se originaban de la pared ventral, en la unión del divertículo hepático con el Conducto Cístico; nosotros, disentimos de este criterio, ya que a partir de los 6 mm., la Vía Biliar extrahepática en su totalidad constituye una unidad independiente con relación al parénquima hepático, y es curioso que este mismo autor en sus observaciones en especímenes de 6 mm. coincide con nosotros en considerar la Vía Biliar como una entidad independiente; en cambio, no considera a esta formación como independiente en su origen y formación a partir de los 8 mm., criterio este opuesto a nuestras observaciones.

En los siguientes y últimos especímenes estudiados por nosotros, correspondientes a embriones de 8,5 y 9 mm., observamos la Vía Biliar extrahepática perfectamente definida -- a todos sus niveles, constituyendo una unidad independiente con su disposición y estructura típica. Así mismo observamos luz en todas las estructuras y prácticamente a todos los niveles. NO compartimos el criterio de SEVERN, 1972, en las observaciones realizadas en los especímenes por él estudiados en estos estadios, Horizontes XVI y XVII de STREETER, en los

que no describe y aún menos considera de manera independiente todas las porciones de la Vía Biliar Extrahepática, de igual modo para este autor, las luces del Intestino y Conductos -- extrahepáticos están ocluidas, debido a la normal estratificación del epitelio columnar. Este hecho no es evidenciado -- en nuestras descripciones, habida cuenta que a partir de --- los 8 mm., todo el Intestino y Vías Biliares extrahepáticas se encuentran permeables y con una laminación y constitución histológica completa.

- 139 -

C O N C L U S I O N E S .

1.- El Divertículo Hepático aparece claramente definido en embriones humanos de 4,5 mm. como un pequeño --- acúmulo de islotes celulares.

2.- El Divertículo Hepático aparece como esbozo doble en embriones humanos de 4,5 mm., situados a nivel de la desem bocadura del cuerno izquierdo del Seno Venoso y en pleno espesor del Septum Sinus Venosi.

3.- El anlage de Vesícula Biliar y Vías Extrahepáticas lo observamos por vez primera en embriones de 4,8 mm. - como una doble evaginación y crecimiento de la formación diverticular hepática.

4.- El Conducto Hepático Común se observa por vez primera en embriones de 4,9 mm., en la confluencia de los cordones de crecimiento hepático, a nivel del meso que une Intestino Primitivo a cara posterior de Hígado.

5.- La Vesícula Biliar aparece por vez primera como - una gruesa estructura epitelial densa y compacta en embriones de 4,9 mm., a modo de evaginación aislada e independiente del Conducto Hepático Común.

6.- En embriones de 5 mm., aparece un crecimiento en la cara lateral del Conducto Hepático Común, al principio -- denso y compacto, que se dirige en dirección a Vesícula Biliar y que interpretamos como inicio del Conducto Colédoco.

7.- En embriones de 5,3mm, la porción proximal de la Vesícula Biliar sufre un crecimiento en dirección medial, - contactando con uno de los recesos del brote o evaginación originada a partir del Colédoco, que interpretamos y describimos como inicio del Conducto Cístico, al principio macizo y que a partir de embriones de 6 mm. inicia un proceso de -- vacuolización preformador de luz,

8.- En embriones de 6 mm. se observa por vez primera la Vía Biliar Extrahepática ya formada, con luz regular y continua.

9.- En embriones de 6 mm. se inicia y describimos -- por vez primera condensaciones de mesénquima alrededor de Colédoco, que constituye el anlage de formaciones esfinterianas.

10.- A partir de los 6,4 mm. el mesénquima dispuesto entre Duodeno y Vesícula, se condensa constituyendo un anillo o esfínter, al Colédoco.

11.- En especímenes de 4,8 mm. observamos por vez primera el esbozo del Páncreas Dorsal. Aparece en pleno espesor del mesénquima del Septum Transversum, como una estructura al principio maciza, a la que convergen cordones celulares hepáticos.

12.- En embriones de 7 mm. se describe por vez primera la diferenciación de una formación cordonal con luz, situada craneal a Colédoco que corresponde a Conducto Pancreático Ventral.

13.- A partir de los 8 mm. tanto el intestino, como la Vía Biliar Extrahepática, se encuentran permeables en toda su longitud y con una laminación y constitución histológica completa.

- 142 -

S I G N A T U R A D E L A I C O N O G R A F I A

A- Aorta Dorsal.
AE.....- Arteria Esplénica.
AHP- Arteria Hepática Propia.
BA- Bazo.
CH.....- Cordones Hepáticos.
CN.....- Canal Neural.
C.....- Corazón.
CV.....- Ventrículo Cardíaco.
CHC.....- Conducto Hepático Común.
CL.....- Colédoco.
CD-D.....- Conducto Hepático Derecho.
CD-I.....- Conducto Hepático Izquierdo.
CD.....- Conducto Hepático.
CC.....- Conducto Cístico.
CP.....- Conducto Pancreático.
CP-V.....- Conducto Pancreático Ventral.
DH.....- Divertículo Hepático.
D.....- Díencéfalo.
DVA.....- Ductus Venoso de Arancio.
DU.....- Duodeno.
ESP.....- Esplacnopleura.
ED.....- Esbozo Duodenal.
E.....- Estómago.
H.....- Hígado.
IA.....- Intestino Anterior.
IP.....- Intestino Primitivo.
MS.....- Miembro Superior.
MGD.....- Mesogastrio Dorsal.
MN.....- Mesonefros.
N.....- Notocorda.
PO.....- Porta.
PD.....- Páncreas Dorsal.
PV.....- Páncreas Ventral.
SV.....- Seno Venoso.
S.....- Somito.
SSV.....- Septum Sinus Venosi.

ST.....- Septum Transversum.
TN.....- Tubo Neural.
TE.....- Transcavidad de los Epíplones.
VU.....- Vena Umbilical.
VV.....- Vena Vitelina.
VC.....- Venas Cardinales.
VB.....- Vesícula Biliar.
VCC.....- Vena Cava Caudal.
VE.....- Vena Esplénica.

- 145 -

B I B L I O G R A F I A .

BIBLIOGRAFIA CITADA

- ELIAS, H.- A re-examination of the structure of the mammalian liver. I.-Parenchymal architecture. Am.J. Anat. 84: 311-333 (1949 b).
- ELIAS, H.- The liver cord concept after one hundred years. Science, 110: 470-472 (1949 a).
- GLENN, K. SHERER.- Tissue interaction in chick liver development: A reevaluation. I. Epithelial Morphogenesis: The Role of vascularity in Mesenchymal specificity. Developmental Biology 46: 281-295 (1975).
- GLENN K. SHERER.- Tissue interaction in chick liver development: A Reevaluation. II. Parenchymal differentiation: Mesenchymal influence and morphogenetic independence. Developmental Biology 46: 296-308 (1975).
- GRAY, S.W.- SKANDALAKIS, J.E.- Anomalías congénitas (embriogenesis, diagnóstico y tratamiento). Editorial -- Jims. 1975.
- HAMILTON, W.J., MOSSMAN, H. W.- Embriología Humana. Editorial Intermédica, 4ª edición. 1973.
- JIT, I.- The development of the sphincter of Oddi. Indian J. Med. Res. 45/1 (133-142). Illus. 19 (1957).
- KEITH, A.- Human Embryology and Morphology, 6th. ed. London Edward Arnold and Co. (1948).
- KANAGASUNTHERAM, R.- Some observations on the development of the human duodenum. Journal of Anatomy. Vol. 94 Part.2 (1957).

- 1 LE DOUARIN, N.- Etude experimentale de l'organogenese du tube digestif et du foie chez l'embryon de Poulet. Bull. Biol. Fr. Belg. 98(4),543-583;98(5) 589-676 (1964).
- 2 LE DOUARIN, N.- Sur les Résultats d'experiences de radio-destruction transversales pratiquées chez l'embryon de Poulet. Compt. Rend.Acad. Sci.250: -- 2064-2066 (1960).
- 3 LE DOUARIN, N.- Action Inductrice Précoce du Mesoderme de l'Aire Cardiaque sur l'Endoderme Hepatique de l' Embryon de Poulet. Compt. Rend.Acad.Sci. --- 257: 1357-1360 (1963).
- 4 LE DOUARIN, N.- Induction de l'endoderme Pre-Hepatique par le mesoderme de l'aire cardiaque chez l'embryon de Poulet. J.Embryol. Exptl. Morphol. 12: 641-664 (1964).
- MINOT, S.S.- On a hitherto Unrecoquized form of blood circulation without capillaries in the Organs of vertebrata. Proc.Bos.Soc. Nat. Hist.29: 185-215 (1900).
- 5 SCHWEGLER, R.A. (jr) and BOYDEN, E.A.- The development of the pars intestinales of the common bile duct in the human fetus, with special reference to the origin of the ampulla of vater and the sphinter of Oddi. III. The composition of the musculus proprius. Anatomical Record.Vol.68:pag.193, 1937.
- 6 SCHWEGLER, R.A.(jr.) and BOYDEN, E.A.- The development of the pars intestinalis of the Common bile duct in the human fetus, with special reference to the origin of the ampulla of vater and the sphinter of Oddi.II.The early development of the musculus proprius.Anat.Rec.vol.68,pp.17-41 (1937).

- SCHWEGLER, R.A. (Jr.) and E.A. BOYDEN.- The development of the Pars intestinalis of the common bile duct in the human fetus with special reference to the origin of the Ampolla of Vater and the sphincter of Oddi. I. The involution of the ampulla. Anat.Rec.67: - 441-468 (1937).
- SEVERN, CHARLES, B.- A Morphological study of the development of the human liver. II. Establishment of liver parenchyma, extrahepatic ducts and associated venous channels. AM.J.Anat. 133: 85-108 (1972).
- SEVERN, CHARLES, B.- A morphological study of the development of the human liver. I. Development of the hepatic diverticulum, Am.J.Anat. 131: 133-158 (1972).
- STACKER, .- Citado por BOYDEN, E.A. (1955).
- 7 STREETER, G.L.- Developmental horizons in human embryos. Age groups XI to XXIII. Cont. Embry.Carnegie Inst. - (Wash). Embryology Reprint, vol. II (1951).
- 8 STREETER, G.L.- Description of age groups XIX, XX y XXI, XXII and XXIII being the fifth issue of a survey of the Carnegie collection. Cont.to Embryo. 1951, 34, 165-196, 592.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- BAIR, R.C. and MILLER, J.M.- Atresia of the gallbladder.
Amer. J.Gastroent. 36/1; 78-81 (1971).
- BALLAGLINI, G.- Studies on the hepatic duct. Acta chir.
pat V, 8/3-4 (313-317) illus 7.
- BELLAIRS, K.- Studies on the development of the foregut in
the chick blastoderm. II. The Morphogenetic Move-
ments. J.Embryol. Exptl.Morphol. 1: 369-385 (1953).
- BELLAIRS, K.- Cell death in chick embryos as studied by elec-
tron microscopy. J.Anat. 95, 54-60 (1961).
- BECKER, N.H., NOVIKOFF, A.B., ZIMMERMANN, H.M.- Fine structur-
e observations of the uptake of Intravenously ---
Injected peroxidase by the rat choroid plexus. J.
Histochem. Cytochem. 15, 160-165 (1967).
- BHAKOO, O.N., WALIA, B.N.S. and PRAKASH, A., and KESHWANI, R.K.
Congenital extra-hepatic biliary atresia. Indian J.
Child Hlth 11/10 (511-515) (1962).
- BHATNAGAR, K.K., SAMUEL, K.C. and GOYAL, R.A.- The choledocho-
duodenal junction and common bile duct. A morpholo-
gical study in dogs. Gsum.Med. Coll. Indian. J.Med.
Res. 60/4 (636-640) (1972).
- BLOOM, William.- The embryogenesis of human bile capillaries
and ducts. Am.Jour.Anat. Vol. 36. p. 451 (1926).
- BLOOM, J.L.- The embryogenesis of human bile capillaries and
ducts. Am.J.Anat. 36: 451-465.

BONFATI, C.- Observation on the extrahepatic bile ducts of domestic animals. L'A Ateneo Parmenses 14/6 (1942).

BONMA, S.- A rare anomaly of the bile ducts. Ned. Geneesk -- 113/5 (198-200) (1969).

BONSTANY, F.N. and CHIKHANI, A.- A case of gallbladder dysplasia. Presse Med. 68/58 (2302-2303) (1960).

BOYDEN, E.A. - The problem of the double ductus choledochus (an interpretation of an accessory bile duct found attached to the pars superior of the duodenum). -- Anat. Rec. 55 (71-94).

BOYDEN, E.A.- The accesory gall bladder. An embryological -- and comparative study of aberrant biliary vesicles occurring in man and the domestic mammals. Am.J. - Anat. 38: 177-230.

BOYDEN, E.A.- The pars intestinalis of the common bile duct - as viewed by the older anatomists (Vesalius, Santorini etc.). Vol. 66; 217; 1936.

BOYDEN, E.A.- The sphinter of Oddi in man and certain representative mammals. Surgery.Vol. 1, pp. 25-37 (1937).

BOYDEN, E.A.- The anatomy of the choledochoduodenal junction - in man. Surg.Gynec.Obstet.104/6 (641-652) illus 21 (1957).

BOYDEN, E.A.- The effect of natural foods on the distention of the gall bladder, with a note on the change in pattern of the mucosa as it passes from distention to collapse. Anat. Record. 30: 333, 1925.

- BKAASCH, J.W.- Congenital anomalies of the gallbladder bile ducts. Surg.Clin. N.Amer. Lahey Clin. (627-630) illus 1.
- BREMER, J.L.- Description of a four millimeter human embryo. Am.J.Anat. 5: 459-480 (1906).
- BREMER, J.L.- Two reconstructions explaining the development of the veins of the liver. Anat.Record,68:165(1937).
- BROUHA, M.- REcherches sur le development du foie de la Cloi- sen Mesenterique et des Cavites Hepato Enteriques - chez les Oiseaux. J.Anat. Physiol. 34: 305-363 --- (1898).
- BKUZSA, B., and MESTER, E.- Congenital malformations of the biliary ducts. Orv.Metil.102/20 (925-928) (1961).
- BUYSSSENS, N.- The distribution pattern of the small intrahe- patic human bileducts. Acta. Anat. 38: 63-78 - (1959).
- CALHOUM, L.M.- The microscopic anatomy of the digestive tract of Gallus domesticus. Iowa State College J.Sci., 7: 261-381 (1933).
- CIFERRI, F.- Arch. Ital. Anat. Embriol.56,p.113 (1951).
- COSCO MONTALDO, H.- Anomalies de la vesfcula biliar. Retrospe- ción: vesfcula retrohepática y pre suprarrenal as- cendente. Bol. Soc.Cirug.Urng.24/2-3 (265-273) illus 3 (1953).
- COUINAUD, C.- Distribution de l'artère hepaticue dans le foie. Acta.Anat. 22,49-81 (1954).

- CROISILLE, Y. and LE DOUARIN, N.M.- Development and regeneration of the Liver. *Organogenesis*, cap.: 17, p. 421 Editorial; Holt, Rinehart and Winston.
- CUQ, P.- Segmentation hepaticue des carnivores. *Recueil de medecine veterinaire*, 141 (Vigot) (1965).
- D'AMBROSIO.- Congenital anomalies of the gallbladder and bile ducts. *J.Med.Soc. N.J.* 66/2 (78-80) (1969).
- DALTON, A.J.- The ontogenetic history of the mitochondria and Golgi network of the hepatic cell of the chick. *Anat.Rec.* 56: 321-347 (1934).
- DALTON, A.J.- The functional differentiation of the hepatic cells of the chick embryo. *Anat.Rec.*, 68:393-409
- DIETERLEN-LIEVRE, F.- Etude Morphologique et experimentale de la differenciation du Pancreas chez l'embryon - de Poulet. *Bull.Biol.* 99: no 1. In Press (1965).
- DIDIO, L.J.A., BOYDEN, E.A.- The choledochoduodenal junction in the horse - a study of the musculature around the ends of the bile and pancreatic ducts in a species without a gall bladder. *Vol.* 143:61, 1962.
- DU BOIS, FRANKLIN,S. and ELEANOR, A.HUNT.- Peristalsis of the common bile duct in the opossum. *Anat.Rec.Vol.* 53,pp.387-398 (1932).
- DU BOIS, A.M.- The embryonic Liver. *The Liver*. New York: Academic Press, Vol. 1 (1963).
- DU BOIS, A.M.- The embryonic Liver. In: *The Liver*. Vol. 1. Ch. Rouiller, ed. Academic Press. New York.pp.1-39 (1963).

- EICHHORN, E.P.Jr. and BOYDEN, E.A.- The choledochoduodenal junction in the dog - A restudy of Oddi's sphincter. The American Journal of anatomy. Vol.: 97, n° 3, novembre 1955.
- ELIAS, H.- The early embryology of the liver of vertebrates. Anat. Anz. 101, 153-167 (1955).
- ELIAS, H.- Origin and early development of the liver in various vertebrates. Acta Hepatol. 3: 40-56 (1955).
- ELIAS, and H.BENGELSDORF.- The structure of the liver of vertebrates. Acta Anat. 14: 297-337 (1952).
- ELIAS, H.- A reexamination of the structure of the mammalian liver. II.- The hepatic lobule and its relation -- to the vascular and biliary systems, Am.J.Anat., 85: 379-456 (1949c).
- ELIAS, H.- The geometry of cell shape and the adaptive evolution of the liver. J.Morph. 91: 365-387.
- FELIX, W.- Zur Leber und Pankreasentwicklung. Arch. Anat. Entwickl. pp. 281-323 (1892).
- GERSHBEIN, I.L. and ELIAS, H.- Observations on the anatomy of the rat liver. Anat.Record. 120: 85-98 (1954).
- GERAUDEL, E.- Le parenchyme hepatique et les voies biliaires sont deux formations genetiquement independantes. - Journ. de l'Anat. et de la Phys., T.43 p.410.
- HALPERT, B.- The choledochoduodenal junction. A morphologic study in the dog. Anat.Rec., 53: 83, 1932.

- HALPERT, B.- The extrahepatic biliary tract in the guinea pig. Vol. 36: 129; 1927.
- HAMMAR, J.A.- Über die erste entstellung der nicht kapillaren intrahepatischen gallengänge beim Ileuschen. Zeitschr.f. mikr. Anat. Forsch. 5,59-89 (1926).
- HAYWARD, A.F. and SHAW DUNN, J.- Electron microscopy of developing jejunal epithelium in the rat. J.Anat. 98,681 (Proc) (1964).
- HAYWARD, A.F.- An electron microscopic study of developing gallbladder epithelium in the rabbit. J.Anat. (Lond) 100: 245-259 (1966).
- HELLY, KOURAD, K.- Zur Entwicklungsgeschichte der Pankreasanlagen und Duodenal-papillen des Menschen. Arch. f. Mikr. Anat., Bd. 56, S.291-308 (1900).
- HENDRICKSON, WILLIAM, F.- A study of the musculature of the entire extra-hepatic biliary system, including -- that of the duodenal portion of the common bile duct and of the sphincter. Bull.Johns.Hopkins Hosp. Vol. 9, pp. 221-232 (1898).
- HJORTSJÖ, C.H.- Die Anatomie der intrahepatischen Gallengänge beim Menschen, mittels Röntgen-und Injektionstechnik studiert, Lunds Univ.Arsskr. N.F.Avd.2,44 1-111 (1948).
- HJORTSJÖ, C.H.- The topography of the intrahepatic duct systems. Acta.Anat. 11: 599 (1951).
- HJORTSJÖ, C.H.- The topography of the intrahepatic duct systems. Acta. Anat. 11: 599-615 (1951).

- HORSTMANN, E.- Entwicklung und Entwicklungsbedingungen des intrahepatischen Gallengangsystems. Roux's Arch. Entwicklungsmech. 139: 364-392 (1939).
- HUETTNER, A.F.- Fundamentals of Comparative Embryology of the Vertebrates. The Macmillan Co. New York (1949).
- INGALLS, N.W.- A contribution to the embryology of the liver and vascular system in man. Anat.Rec.2:338-344. (1908).
- ISHIKAWA, M.- Histogenetic study of the gallbladder in the guinea-pig. Nagoya Igakkai Zasshi; 64,267-276 -- (1950).
- JANET, W.; KINGSBURY, MARGARET ALEXANDERSON and ESTA S. KORNSTEIN.-The development of the liver in the chick. Anatomical Record. Vol. 124; pp. 165 (1956).
- JOHNSON, C.E.- On the development of the liver in the genus Citellus. Vol. 13; 169, 1917.
- JONES, A.L.- Preliminary observations on the developing biliary system in the chick embryos. Ann. N.Acad. Sci 111/1 (157-160) illus 3.
- KAMEL, I., and NAWAR, N.N.Y.- Comparative microscopical study of the gall bladder mucosa. Acta. Anat. 91: 104-109 (1975).
- KINGSBURY, J.W.; M. ALEXANDERSON, and E.S. KORNSTEIN.- The development of the liver in the chick. Anat. Record. 124: 165-187 (1956).

- LAITIO, M. and NEVALAINEN, T.- Scanning and Transmission electron Microscope Observations on Human Gall-bladder Epithelium. I.- Adult Structure. Z.Anat. Entwickl.- Gesch. 136, 319-325 (1972).
- LAITIO, M. and NEVALAINEN, T.- Scanning and Transmission - Electron Microscope Observations on Human Gall-bladder Epithelium. II.- Foetal Development. Z. Anat. Entwickl. Gesch. 136, 326-335 (1972).
- LANGMAN, J.- Embriología Médica. Editorial Interamericana. 2ª edición.
- LASSAU, J.P. and HUREAU, J.- Organogenesis of the biliary tract of man. C.S. Ass. Anat. 138 (750-754).
- LASSAU, J.P.- L'organogenese du foie humain. Contribution a l'etude de la formation de l'angioarchitecture hepatique. These Paris. 1966.
- LEE, H., HALPERT, B.- The gall bladder and the extrahepatic biliary passages in late embryonic and early fetal life. Anat. Rec. 54: 29-1932.
- LENEMAN, F. and BURTON STANLEY.- The hepato esophageal artery of the rat. Acta. Anat. 68: 334-343 (1967).
- LE DOUARIN, N.- Role du mesenchyme dans l'histogenese hepatique chez l'embryon de Poulet. Compt.Rend. Acad. Sci. 257-: 255-257 (1963).
- LE DOUARIN, N.- Isolement experimental du mesenchyme propre du foie et role morphogenese de la composante mesodermique dans l'organogenese hepatique. J.Embryol. Exptl. Morphol. 12: 141-160, 1964.

- LE DOUARIN, N.- Données Experimentales sur l'organogenese Hepatique chez l'embryon de Poulet, Compt. Rend. Acad. Sci. 255: 769-772 (1962).
- LE DOUARIN, N.- Radiodestructions Partielles chez l'embryon de Poulet aux jeunes stades et localisation des - ebauches digestives, J.Embryol. Exptl. Morphol. 9: 1-8 (1961).
- LEWIS, F.T.- The development of the liver. In: Manual of Human Embryology, F.Kelbel and F.P. Mall eds. J.B. Lippincott. Philadelphia pp. 403-428. (1912).
- LEWIS, F.T.- The development of the liver. Development of - the Pancreas. In Vol. 2 pp. 403-445, of Kelbel - and Mall, Manual of Embryology, Lippincott, Philadelphia (1912).
- LIBERATO, J.A., DI DIO, and EDWARD A. BOYDEN.- The Choledochoduodenal junction in the horse a study of the musculature around the ends of the bile and pancreatic ducts in a species without a gall bladder. Anatomical Record. vol. 143; pag. 61, 1962.
- LIPP, W.- Die fruhe Strukturentwicklung des leberparenchyms beim Menschen Z. Mikr. anat. Forsch. 59: 161-1866.
- LIPP, W.- Die entwicklung der Parenchymarchitektur der Leber. Verh. Anat. Ges. Jena Germany Fisher vol. 50 pp. 241-249 (1952).
- MANN, F.C. BRIMHALL, S.D., FOSTER, J.P.- The extrahepatic biliary tract in common domestic and laboratory animals. Anat.Rec. 18: 47, 1920.

- PFORRINGER, L.- Die arterielle versorgung des ductus choledochus. Acta. Anat. 79: 389-408 (1971).
- PORSIO, AGOSTINO.- Contributo alla struttura della porzione intraparietale del dotto coledoco e del dotto pancreatico, con speciale riguardo allo sfintere di Oddi. Monit.Zool. Ital.vol.40,pp.265-268 of No.11-12, ie., 557-560 of vol.40 (1929).
- RAWLES, M.E.- A study of the localization of Organ forming Areas in the chick blastoderm of the Head Process Stage. J.Exptl.Zool.72: 271-315 (1936).
- RIETZ, TORSTEN.- Ueber die normale u. abnorme Entwicklung der extrahepatischen gallewege. Nord.Med.Arkiv., Bd. 50, H. 1, (Chirurg) s.37-74 (1917).
- ROUILLER, CHARLES.- Les Canalicules Biliaires. Acta. Anat., 26, 94-109 (1956).
- ROYSTER, H.P., SLOAN, A.M. and MCCLAIN, L.I.- The anatomy of the nerves supplying the common duct and proximal duodenum. Surgery. 26: 413-420 (1949).
- SHAPIRO, A.L. and ROBILLARD, G.L.- The arterial blood supply of the common and hepatic bile ducts with reference to the problems of common duct injury and repair. Surgery. 23: 1-11 (1958).
- SHORE, T.W.- Notes on the origin of the liver. J.Anat. Phys 25 (N.S.Vol.5) 166-197 (1891).
- SITGES CREUS, A.- Contribución al estudio morfológico del Colédoco terminal. Rev.Clin.Esp.62/1 (29-34) illus 11 (1956).

- SPRATT, Jr., N.T.- Metabolism of the early embryo. Ann. N.Y. Acad. Sci. 55: 40-50 (1952).
- STELMASIAK, M. and KARSKI J.- Morphology of the orifices of the common bile ducts in man. Folia Morphol. (Warszawa) 32/3 (287-295).
- STEPHENS, R.J., BILS, R.F.- Ultrastructural changes in the developing chick liver. J. Ultrastruct. Res., 18, 456-474 (1967).
- STERLING, J.A.- Termination of the common bile ducts. Rev. Gastrent., 16/11 (821-845). Tables 8. illus 13 (1949).
- STREETER, G.L.- Description of age group XV, XVI, XVII and XVIII being the third of a survey of the Carnegie collection. Cont. Emb. 1948, 133-203.
- STREETER, G.L.- Description of age group XI, 13 somites and age group XII, 21 to 29 somites. Contribution to Embryology, vol. 30, 211-245. Carnegie Institution of Washington Publication 541 (1942).
- STREETER, G.L.- Description of age group XIII, embryos about 4 or 5 millimeters long, and age group XIV period of indentation of the lens vesicle.
- STRUTHERS, P.H.- The prenatal development of the pancreatic and extra-hepatic ducts in the Canadian porcupine (*Erethizon dorsatum*). Vol. 81:145 (1941).
- SUAREZ, A.R., LIOTTA, D. and MIRIZZI, P.L.- The direction of ductus hepaticus. Anatomical study. C.R. Ass. Anatomistes (Paris) 32/3 (233-238) (1953).

- THOMPSON, P.- A nota on the development of the Septum Transversum and the liver. J.Anat. Physiol., 42:170-175 (1908).
- TUSQUES, F., SENELAR, R., GINGÜENE, Y., VAUGIEN, M.- Etude histochimique sur les vesicules biliaires -- de mouton et de cobaye: les mucopolysaccharides, Ann. Histochem. 9: 269-274 (1964).
- VELLAIRS, R.- Studies on the development of the foregut - In the chick blastoderm. II. the morphogenetic movements. J.Embryol. Extptl. Morphol. 1: 369-385 (1953).
- VIVIANI, C.- The anatomy of the hepatic duct and the -- cystic duct in man. Chir.Pat. sper. 7/12 (1745-1753). Illus 5. (1959).
- WAHLIN, T., und SCHIEBLER, T.H.- Zur Entwicklung des Gallenblasen epithels des Meerschweinchens. Histochemistry., 44, 253-275 (1975).
- WAKIM, K.G. and MANN, F.C.- The intrahepatic circulation of blood. Anat. Rec. 82: 233-253 (1942).
- WILSON, J.W., C.S. GROAT, and E. H. LEDUC.- Histogenesis of the liver. Ann. N.Y. Acad. Sci. (1963).111,8-24.
- WILLER, B.H. and M.E. RAWLES.- Developmental relations of the heart and liver in chorio-allantoic grafts of whole chick blastoderms. Anat.Rec.48:277-301 (1931).
- WOOD, RICHARD, L.- An Electron microscope study of developing bile canaliculi in the rat. Anat. Rec. 151 507-530.

YAMAMOTO, T.- Some observations on the fine structure of the intrahepatic biliary passages in goldfish. Z.Zellforsch. 65: 319-330 (1965).

ZAFFAGNINI, B.- Morphological data on the region of the sphincter of Oddi. Biol. Lat (Milano). 6/1 -- (60-97). illus. 19 (1953).

ZAFFAGNINI, B. and TACCANI, C.- Studio morfologico comparativo del aparato muscular del colédoco terminal. Patol. sper. Chir. (Milano) 1/2 (201-232) illus - 19.

ZORN, C.M. and A.J. DALTON.- A chemical study of the blood of the developing chick, Am.J.Physiol. 119: 627-634 (1937).

